

JNOTA TÉCNICA Nº 10080/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000991-59.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/12/2025
- 1.4. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/01/1962 – 63 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Câncer de Rim Metastático - Carcinoma de Células Claras – CID C64

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

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 demonstre negativa.

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

Combinação de medicamentos não substituível por terapias disponíveis no SUS, conforme explanado a seguir.

(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;

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 medicamento Inlyta é composto pelo fármaco Axitinibe o qual tem ação de inibição de tirosino quinase de segunda geração, bloqueando a angiogênese e crescimento tumoral por meio de ação sobre os receptores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

A base para seu uso isolado em pacientes com câncer renal metastático refratário à imunoterapia deriva de estudo de ensaio clínico randomizado fase dois. O estudo é negativo para o desfecho sobrevida livre de progressão de doença. Ou seja, o estudo é de menor porte e é negativo para desfecho pouco robusto.

No entanto, a medicação Axitinibe foi estudada em associação ao Pembrolizumabe em ensaio clínico randomizado que foi comparado ao Sunitinibe, medicamento este já incorporado ao SUS. Esse ensaio publicado no New England Journal of Medicine no ano de 2019 identificou ganho de sobrevida global. Deve-se destacar que no ano de 2020, o mesmo grupo publicou no Lancet Oncology seguimento estendido que corroborou o ganho de sobrevida global. Após esses achados, a associação foi aprovada pelo sistema de saúde canadense.

Medicamento ácido zoledrônico presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do SUS sob componente farmacêutico especializado para pacientes com metástase óssea.

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

Paciente do sexo masculino, 63 anos de idade, possui carcinoma de células renais metastático para pulmões, fígado, ossos com risco de fratura patológica e síndrome de compressão medular. Solicitada a combinação de pembrolizumabe com axitinibe diante da progressão de doença metastática, e uso de ácido zoledrônico para mitigar risco de fraturas patológicas.



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?
KEYTRUDA -	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NAO	CONFORME CACON E UNACON	NAO
INLYTA - 5mg VO 2x ao dia (12/12 horas) - uso contínuo	AXITINIBE	1211004520045	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NAO
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO - 4mg IV a cada 28 dias (prevenção de eventos esqueléticos)	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	1553700730018	SIM	CONFORME CACON E UNACON	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
KEYTRUDA	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$ 13.117,71	Fazer 200mg EV a cada 21 dias	R\$ 472.237,56
INLYTA	INLYTA	PFIZER BRASIL LTDA	5 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60	R\$ 29.357,73	5 mg VO 2x ao dia (12/12 horas) - uso contínuo	R\$ 352.392,76
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA	4 MG SOL INFUS IV CT FA PLAS COC TRANS X 5 ML	R\$ 882,94	4mg IV a cada 28 dias (prevenção	R\$ 10.595,28



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

					de eventos esqueléticos)	
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 835.225,6

* 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 01.26

4.3. Recomendações da CONITEC:

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Pembrolizumabe e axitinibe tiveram sua incorporação negada. Ácido zoledrônico incorporado.

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?

Ausência de evidências científicas novas posteriores ao parecer negativo da CONITEC.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Tratamento proposto como terapia inicial.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

A bula do medicamento Keytruda (pembrolizumabe) possui as seguintes indicações:

- melanoma;
- câncer de pulmão não pequenas células em adultos;
- carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas em adultos;
- carcinoma urotelial em adultos, que inclui o câncer de bexiga;
- adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica em adultos;
- câncer esofágico em adultos;
- linfoma de Hodgkin clássico em adultos e crianças com idade igual ou superior a 3 anos;
- linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino em adultos e crianças;
- carcinoma de células renais em adultos;
- câncer em adultos que com instabilidade microssatélite alta (MSI-H) ou de deficiência nas enzimas de reparo (dMMR) no cólon ou no reto (chamado câncer colorretal), útero (chamado câncer endometrial), estômago (chamado câncer gástrico), intestino delgado (chamado câncer de intestino delgado) ou ducto biliar ou vesícula biliar (chamado câncer do trato biliar);
- câncer endometrial em mulheres adultas;
- câncer de mama triplo-negativo em adultas;
- câncer do colo do útero, em mulheres adultas;
- carcinoma cutâneo de células escamosas;

- câncer em adultos e crianças que é demonstrado por um teste como sendo de alta carga mutacional tumoral (TMB-H).

O uso de axitinibe é reservado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais (RCC) avançado de células claras após insucesso do tratamento sistêmico prévio com sunitinibe ou citocina conforme bula.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Ambos medicamentos têm indicação presente em bula, porém destacando que o uso de axitinibe seria para paciente com uso prévio de sunitinibe não descrito na solicitação.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Ausência de uso prévio de sunitinibe.

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? Ensaio KEYNOTE 426.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim.
- Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim.
- Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim.
- Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- Protocolos internacionais reconhecidos? Sim.
- Bula aprovada pela ANVISA? Sim, aprovado após falha de sunitinibe.
- Literatura científica de qualidade? Sim, porém com ressalva sobre margem de ganho de sobrevida global e já avaliada a incorporação com negativa sob prisma de custo-efetividade. Em seguimento de 5 anos, identificado 47,2 meses de sobrevida global no grupo intervenção versus 40,8 meses no grupo controle com sunitinibe.

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

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

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora da sobrevida global

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Essa combinação de medicamentos já teve incorporação negada pela CONITEC como primeira linha de tratamento em razão de custo-efetividade.

Ácido zoledrônico previne risco de fraturas e declínio de qualidade de vida, disponível na RENAME sob componente farmacêutico especializado pelas vias administrativas.

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

(X) SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Ornstein MC, Pal SK, Wood LS, Tomer JM, Hobbs BP, Jia XS, Allman KD, Martin A, Olencki T, Davis NB, Gilligan TD, Mortazavi A, Rathmell WK, Garcia JA, Rini BI. Individualised axitinib regimen for patients with metastatic renal cell carcinoma after treatment with checkpoint inhibitors: a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2019 Oct;20(10):1386-1394. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30513-3. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31427205.
2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, Pouliot F, Alekseev B, Soulières D, Melichar B, Vynnychenko I, Kryzhanivska A, Bondarenko I, Azevedo SJ, Borchiellini D, Szczylik C, Markus M, McDermott RS, Bedke J, Tartas S, Chang YH, Tamada S, Shou Q, Perini RF, Chen M, Atkins MB, Powles T; KEYNOTE-426 Investigators. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019 Mar 21;380(12):1116-1127. doi: 10.1056/NEJMoa1816714. Epub 2019 Feb 16. PMID: 30779529.
3. Powles T, Plimack ER, Soulières D, Waddell T, Stus V, Gafanov R, Nosov D, Pouliot F, Melichar B, Vynnychenko I, Azevedo SJ, Borchiellini D, McDermott RS, Bedke J, Tamada S, Yin L, Chen M, Molife LR, Atkins MB, Rini BI. 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. *Lancet Oncol.* 2020 Dec;21(12):1563-1573. doi: 10.1016/S1470-

2045(20)30436-8. Epub 2020 Oct 23. Erratum in: Lancet Oncol. 2020 Dec;21(12):e553. PMID: 33284113.

4. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year analysis of KEYNOTE-426. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D. J Clin Oncol. 2023;41; 17S (apresentação Congresso da Sociedade Americana de Oncologia)
5. <https://www.kidneycancercanada.ca/news/health-canada-approves-keytruda-pembrolizumab-as-first-line-treatment-for-patients-with-advanced-renal-cell-carcinoma-rcc/> - aprovação Pembrolizumabe em associação a Axitinibe por sistema canadense - acessado em 08 de julho de 2025
6. Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais - CONITEC - relatório número 660 - agosto de 2021
7. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, Pouliot F, Alekseev B, Soulières D, Melichar B, Vynnychenko I, de Azevedo SJ, Borchiellini D, McDermott RS, Bedke J, Tamada S, Wu S, Markensohn J, Zhang Y, Loboda A, Vajdi A, Perini RF, Burgents J, Powles T. 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. Nat Med. 2025 Oct;31(10):3475-3484. doi: 10.1038/s41591-025-03867-5. Epub 2025 Aug 1. PMID: 40750932; PMCID: PMC12532709.

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.

RENAMÉ - 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://bvsms.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, norteada 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.