

## **NOTA TÉCNICA Nº 3659/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000415-32.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 05/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 14/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/05/1996 – 29 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da bexiga – CID C67

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas 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 100mg - 1infusão a cada 3 semanas, por tempo indeterminado	Pembrolizumabe	1017102090017		CONFORME CACON E UNACON	BIOLÓGICO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$13265,94	1 INF A CADA 3 SEMANAS	R\$225.520,98
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$225.520,98		

\* 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 ABRIL/2026

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

## **5. Discussão**

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

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.

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**

#### **Estudo KEYNOTE-045**

- Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, aberto, de fase III.
- Critérios de Inclusão: Pacientes adultos com carcinoma urotelial (CU) metastático predominantemente de células transicionais, com progressão da doença após quimioterapia à base de platina; possuíam pelo menos uma lesão mensurável de acordo com RECIST versão 1.1; e tinham um status de desempenho ECOG de 0 a 2.
- Critérios de Exclusão: Pacientes com carcinoma urotelial adequado para terapia local com intenção curativa; que receberam terapia prévia com inibidor de PD-(L)1 ou agente direcionado a outro receptor co-inibitório de células T; com metástases ativas no SNC; com doença autoimune; imunodeficiência ou recebendo terapia sistêmica com esteroides ou qualquer outra forma de terapia imunossupressora nos 7 dias anteriores à randomização; histórico de pneumonite não infecciosa que exigiu esteroides; pneumonite atual, tuberculose ativa, HIV, hepatite C ou B; que receberam vacina de vírus vivo nos 30 dias anteriores ao início planejado do tratamento.
- Intervenção Analisada: Os pacientes foram randomizados 1:1 para receber pembrolizumab (200 mg intravenosamente a cada 3 semanas) ou quimioterapia à escolha do investigador (paclitaxel, docetaxel ou vinflunina). Pacientes no braço da quimioterapia com progressão da doença podiam fazer crossover para o braço do pembrolizumab.
- Desfechos Primários: Sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) de acordo com RECIST versão 1.1, avaliadas por revisão central independente cega (BICR).

- Desfechos Secundários: Taxa de resposta objetiva (TRO) por BICR, duração da resposta (DOR) por BICR e segurança.
  - Tamanho Amostral Recrutado: Um total de 542 pacientes foram randomizados (270 para pembrolizumab; 272 para quimioterapia).
  - Resultados sobre Desfechos Primários (acompanhamento de até 5 anos):
    - Sobrevida Global (SG): A mediana de SG foi de 10,1 meses para pembrolizumab (IC 95% 8,0-12,3 meses) versus 7,2 meses para quimioterapia (IC 95% 6,1-8,0 meses), com um Hazard Ratio (HR) de 0,71 (IC 95% 0,59-0,86). As taxas de SG em 48 meses foram de 16,7% para pembrolizumab e 10,1% para quimioterapia. Uma revisão Cochrane com acompanhamento mediano de 14,1 meses relatou um HR de 0,73 (IC 95% 0,59-0,90) para SG, sugerindo que o pembrolizumab provavelmente reduz o risco de morte.
    - Sobrevida Livre de Progressão (SLP): As taxas de SLP em 48 meses foram de 9,5% para pembrolizumab e 2,7% para quimioterapia.
- Resultados sobre Desfechos Secundários:
  - Taxa de Resposta Objetiva (TRO): 21,9% para pembrolizumab (IC 95% 17,1-27,3%) e 11,0% para quimioterapia (IC 95% 7,6-15,4%).
  - Duração da Resposta (DOR): A mediana de DOR foi de 29,7 meses para pembrolizumab e 4,4 meses para quimioterapia. As taxas de DOR em 36 meses foram de 44,4% e 28,3%, respectivamente.
  - Segurança: A maioria dos eventos adversos relacionados ao tratamento (EARTs) para pembrolizumab foram de grau 1 ou 2 e gerenciáveis. EARTs de grau 3-5 ocorreram em 16,9% dos pacientes com pembrolizumab e 50,2% com quimioterapia. Quatro mortes em cada braço foram atribuídas a EARTs.

#### Estudo KEYNOTE-052

- Desenho do Estudo: Ensaio clínico de braço único, aberto, de fase II.
- Critérios de Inclusão: Pacientes inelegíveis para cisplatina com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado ou metastático.
  - Critérios de Exclusão: Embora não listados explicitamente como "critérios de exclusão", os pacientes foram selecionados com base na inelegibilidade para cisplatina, que no KEYNOTE-052 foi majoritariamente devido a um status de desempenho ECOG de 2 (32% dos pacientes).
  - Intervenção Analisada: Pacientes inelegíveis para cisplatina receberam pembrolizumab como terapia de primeira linha (200 mg intravenosamente a cada 3 semanas), por até 24 meses.
  - Desfecho Primário: Taxa de resposta objetiva (TRO) de acordo com RECIST versão 1.1, avaliada por revisão central independente cega (BICR).

- Desfechos Secundários: Duração da resposta (DOR), sobrevida livre de progressão (SLP), sobrevida global (SG) e segurança.
- Tamanho Amostral Recrutado: Um total de 370 pacientes foram incluídos e tratados.
- Resultados sobre Desfechos Primários (acompanhamento de até 5 anos):
- Taxa de Resposta Objetiva (TRO): A TRO confirmada foi de 28,9% (IC 95% 24,3-33,8%) na população geral. Para pacientes com CPS PD-L1  $\geq 10$ , a TRO foi de 47,3%.
- Resultados sobre Desfechos Secundários:
  - Duração da Resposta (DOR): A mediana de DOR foi de 33,4 meses (variando de 1,4+ a 60,7+ meses), com uma taxa de DOR em 36 meses de 44,8%. Para pacientes com CPS PD-L1  $\geq 10$ , a mediana de DOR não foi atingida (NR).
  - Sobrevida Global (SG): A mediana de SG foi de 11,3 meses (IC 95% 9,7-13,1 meses). As taxas de SG em 48 meses foram de 15,4%. Para pacientes com CPS PD-L1  $\geq 10$ , a mediana de SG foi de 18,5 meses (IC 95% 12,2-28,5 meses).
  - Sobrevida Livre de Progressão (SLP): A mediana de SLP foi de 2,5 meses (IC 95% 2,1-3,4 meses). As taxas de SLP em 48 meses foram de 8,3%.
  - Segurança: A maioria dos EARTs foram de grau 1 ou 2 e gerenciáveis. EARTs de grau 3-5 ocorreram em 21,1% dos pacientes. Uma morte foi atribuída a EARTs.

#### Estudo KEYNOTE-361

- Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, aberto, de fase III com três braços.
- Critérios de Inclusão: Pacientes  $\geq 18$  anos com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado, irressecável ou metastático histologicamente ou citologicamente confirmado (de pelve renal, ureter, bexiga ou uretra); status de desempenho ECOG de 0 a 2; sem tratamento sistêmico anticâncer prévio para doença avançada; pelo menos uma lesão mensurável por RECIST v1.1; e amostra de tumor para análise de PD-L1.
- Critérios de Exclusão: Doença adequada para terapia local com intenção curativa; terapia prévia com inibidor de PD-(L)1; metástases ativas no SNC; doença autoimune; imunodeficiência ou recebimento de terapia sistêmica com esteroides ou outra terapia imunossupressora nos 7 dias anteriores à randomização; histórico de pneumonite não infecciosa que exigiu esteroides; pneumonite atual, tuberculose ativa, HIV, hepatite C ou B.
- Intervenção Analisada: Os pacientes foram randomizados 1:1:1 para receber:
  1. Monoterapia com pembrolizumab (200 mg IV a cada 3 semanas, máximo de 35 ciclos).

2. Pembrolizumab mais quimioterapia à base de platina (gemcitabina + escolha do investigador de cisplatina ou carboplatina, máximo de seis ciclos).

3. Quimioterapia à base de platina isolada.

- Uma emenda ao protocolo limitou a randomização de pacientes com CPS PD-L1 <10 apenas para os braços de pembrolizumab mais quimioterapia ou quimioterapia isolada após cerca de 82% dos pacientes terem sido incluídos.-

- Desfechos Primários:

- Superioridade de SLP (por BICR) e SG para pembrolizumab mais quimioterapia versus quimioterapia isolada na população total.

- Não inferioridade e superioridade de SG para monoterapia com pembrolizumab versus quimioterapia em pacientes com CPS  $\geq 10$  e na população total.

- Desfechos Secundários: TRO, taxa de controle da doença (TCD), DOR por revisão central cega; segurança e tolerabilidade; SLP em marcos de tempo; tempo para deterioração dos resultados relatados pelo paciente. Análises exploratórias de biomarcadores (TMB e CPS PD-L1).

- Tamanho Amostral Recrutado: 1010 pacientes foram randomizados (351 para pembrolizumab mais quimioterapia, 307 para monoterapia com pembrolizumab, 352 para quimioterapia isolada).

- Resultados sobre Desfechos Primários:

- Pembrolizumab + Quimioterapia vs. Quimioterapia: O estudo não atingiu seus desfechos primários duplos.

- SLP: Mediana de 8,3 meses (IC 95% 7,5-8,5) vs. 7,1 meses (6,4-7,9); HR 0,78 (IC 95% 0,65-0,93);  $p=0,0033$ . Não atingiu o limite de p-valor pré-especificado (0,0019).

- SG: Mediana de 17,0 meses (14,5-19,5) vs. 14,3 meses (12,3-16,7); HR 0,86 (IC 95% 0,72-1,02);  $p=0,0407$ . Não atingiu o limite de p-valor pré-especificado (0,0142).

- Monoterapia com Pembrolizumab vs. Quimioterapia (análises exploratórias):

- SG (população total): Mediana de 15,6 meses (IC 95% 12,1-17,9) vs. 14,3 meses (12,3-16,7); HR 0,92 (IC 95% 0,77-1,11).

- SG (população com CPS  $\geq 10$ ): Mediana de 16,1 meses (IC 95% 13,6-19,9) vs. 15,2 meses (11,6-23,3); HR 1,01 (IC 95% 0,77-1,32).

- Resultados sobre Desfechos Secundários:

- Atividade Antitumoral: Monoterapia com pembrolizumab foi associada a respostas mais duradouras do que a quimioterapia.

- Segurança: EARTs de grau 3 ou 4 relacionados ao tratamento foram menos comuns com pembrolizumab em monoterapia (17%) em comparação com pembrolizumab mais quimioterapia (75%) ou quimioterapia isolada (72%).

- Análise de Biomarcadores (TMB e CPS PD-L1): TMB foi associado a melhores resultados clínicos para monoterapia com pembrolizumab e, em menor grau, para

pembrolizumab mais quimioterapia. A melhora nos resultados sobre a quimioterapia foi maior no subgrupo definido por TMB  $\geq 175$  mutações/exoma e CPS PD-L1  $\geq 10$ .

Estudo LEAP-011 (Foco no braço de monoterapia com pembrolizumab/placebo)

- Desenho do Estudo: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de fase III (comparando pembrolizumab mais lenvatinibe com pembrolizumab mais placebo). A análise apresentada foca no braço de monoterapia com pembrolizumab (recebendo placebo) como parte de uma análise agrupada.

- Critérios de Inclusão: Pacientes inelegíveis para cisplatina com CU irrissecável ou metastático, cujos tumores expressavam CPS PD-L1  $\geq 10$ , -ou- pacientes inelegíveis para qualquer quimioterapia contendo platina, independentemente do status de PD-L1. Os critérios de inelegibilidade para cisplatina incluíam: taxa de filtração glomerular  $\geq 30$ – $< 60$  mL/min, perda auditiva grau 2, ECOG PS 2, insuficiência cardíaca NYHA classe III, ou outras razões.

- Intervenção Analisada: Pembrolizumab 200 mg IV a cada 3 semanas por até 35 ciclos (aproximadamente 2 anos) mais placebo.

- Desfechos Primários/Secundários: Não especificados para o braço de placebo isoladamente nas fontes fornecidas, mas os estudos de fase III geralmente avaliam resultados de sobrevida e resposta.

- Tamanho Amostral Recrutado: 242 pacientes tratados com pembrolizumab no LEAP-011 foram incluídos na análise agrupada com KEYNOTE-052.

- Resultados (para o braço de monoterapia com pembrolizumab/placebo ou análise agrupada com KEYNOTE-052):

- Duração da Resposta (DOR): A mediana de DOR para o grupo de pembrolizumab mais placebo foi de 19,3 meses (variando de 1,4+ a 21,9+ meses).

- Atividade Antitumoral e Segurança (Análise Agrupada de KEYNOTE-052 e LEAP-011 para pacientes inelegíveis para platina): O pembrolizumab em monoterapia demonstrou atividade antitumoral consistente e perfil de segurança gerenciável, independentemente dos diferentes critérios usados para definir a inelegibilidade para platina.

- TRO: Variou de 23,5% a 33,3% entre os subgrupos de inelegibilidade.

- SLP: Mediana variou de 2,1 a 4,4 meses.

- SG: Mediana variou de 9,0 a 10,6 meses.

- Segurança: As taxas de EARTs foram consistentes entre os grupos.

Resumo sobre o desfecho sobrevida global

No estudo KEYNOTE-045, que envolveu pacientes com carcinoma urotelial metastático que progrediu após quimioterapia contendo platina, o pembrolizumabe demonstrou um benefício significativo na sobrevida global em comparação com a quimioterapia. A sobrevida global mediana foi de 10,1 meses para o grupo de pembrolizumabe (IC 95% 8,0-12,3 meses) versus 7,2 meses para o grupo de quimioterapia (IC 95% 6,1-8,0 meses), com um Hazard Ratio (HR) de 0,71 (IC 95% 0,59-0,86). As taxas de SG em 36 e 48 meses foram de 20,7% e 16,7% para o pembrolizumabe, respectivamente, comparado a 11,0% e 10,1% para a quimioterapia. Uma revisão rápida da Cochrane confirmou que o pembrolizumabe provavelmente reduz o risco de morte por qualquer causa (HR 0,73; IC 95% 0,59 a 0,90), o que se traduz em aproximadamente 115 mortes a menos por 1000 participantes em 12 meses, em comparação com a quimioterapia.

Para pacientes ineligíveis à cisplatina com carcinoma urotelial metastático, o estudo KEYNOTE-052 avaliou o pembrolizumabe como terapia de primeira linha. Após um acompanhamento mediano de 56,3 meses, a sobrevida global mediana na população geral foi de 11,3 meses (IC 95% 9,7-13,1 meses). A taxa estimada de SG em 48 meses foi de 19,0%. A expressão de PD-L1 influenciou os resultados, com uma SG mediana de 18,5 meses para pacientes com PD-L1 CPS  $\geq$  10 (IC 95% 12,2-28,5 meses), em contraste com 9,7 meses (IC 95% 7,6-11,5 meses) para aqueles com PD-L1 CPS < 10. Subgrupos específicos também mostraram variações na SG: pacientes com metástases apenas em linfonodos tiveram uma SG mediana de 27,0 meses, enquanto aqueles com doença visceral tiveram 10,6 meses. Pacientes com ECOG PS 0/1 apresentaram uma SG mediana de 13,0 meses, em comparação com 9,6 meses para ECOG PS 2.

O estudo de fase III KEYNOTE-361 avaliou o pembrolizumabe sozinho ou em combinação com quimioterapia como primeira linha para carcinoma urotelial avançado. Este estudo não atingiu seus objetivos primários duplos de sobrevida livre de progressão ou sobrevida global para a combinação de pembrolizumabe mais quimioterapia versus quimioterapia isolada. A SG mediana para pembrolizumabe mais quimioterapia foi de 17,0 meses (IC 95% 14,5-19,5) versus 14,3 meses (IC 95% 12,3-16,7) para a quimioterapia (HR 0,86; IC 95% 0,72-1,02;  $p=0,0407$ ), não sendo estatisticamente significativa conforme os limites pré-especificados. A SG com pembrolizumabe em monoterapia foi similar à quimioterapia, tanto na população total (15,6 meses vs. 14,3 meses; HR 0,92; IC 95% 0,77-1,11) quanto na população com PD-L1 CPS  $\geq$  10 (16,1 meses vs. 15,2 meses; HR 1,01; IC 95% 0,77-1,32). Uma análise exploratória do KEYNOTE-361 indicou que a carga mutacional tumoral (TMB) foi associada a resultados clínicos de SG para pembrolizumabe em monoterapia ( $P = 0,007$ ) e, em menor grau, para pembrolizumabe mais quimioterapia ( $P = 0,010$ ). O subgrupo com TMB  $\geq$  175 mutações/exoma e PD-L1 CPS  $\geq$  10 demonstrou as

maiores melhorias na SG com pembrolizumabe, seja sozinho ou em combinação com quimioterapia, em comparação com a quimioterapia isolada. Por exemplo, para pembrolizumabe em monoterapia vs. quimioterapia, a SG mediana foi de 28,3 meses vs. 15,5 meses (HR 0,69) no subgrupo TMB  $\geq$  175.

Uma análise combinada (post-hoc) dos estudos KEYNOTE-052 e LEAP-011 para pacientes potencialmente inelegíveis para platina-contendo quimioterapia mostrou que a pembrolizumabe em monoterapia teve atividade antitumoral consistente e um perfil de segurança aceitável. A SG mediana foi geralmente consistente entre os subgrupos, variando de 9,0 a 10,6 meses, independentemente dos diferentes critérios de ineligibilidade utilizados.

Uma meta-análise recente que incluiu seis estudos com inibidores de PD-1/L1 como terapia de primeira linha para pacientes com carcinoma urotelial avançado ou metastático que são inelegíveis para quimioterapia à base de platina, reportou uma SG mediana geral de 13,7 meses. Essa meta-análise também sugeriu que a imunoterapia dupla, como Enfortumab vedotin (EV) + pembrolizumabe, proporcionou uma SG numericamente mais longa (mediana de 22,3 meses) em comparação com a monoterapia, superando os resultados observados em ensaios com o tratamento padrão atual para pacientes inelegíveis à cisplatina.

Em um estudo de prática clínica real que avaliou o pembrolizumabe e o atezolizumabe, a SG mediana para toda a coorte de 210 pacientes foi de 13,6 meses. Fatores prognósticos independentes para uma sobrevida global mais curta incluíram ECOG-PS prejudicado, presença de metástases viscerais, hepáticas ou ósseas, e níveis de hemoglobina de linha de base abaixo de 10 g/dl. A presença de um ou mais fatores de risco de Bellmunt também foi um fator prognóstico independente para SG mais curta.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

**Favorável com ressalvas**

Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

**Em síntese, o pembrolizumabe demonstrou um benefício consistente na sobrevida global, especialmente em pacientes com carcinoma urotelial metastático**

resistente à platina e em pacientes ineligíveis à cisplatina. Embora a combinação com quimioterapia como primeira linha não tenha mostrado um benefício estatisticamente superior na SG para a população geral no KEYNOTE-361, a eficácia é influenciada por biomarcadores como TMB e PD-L1.

No entanto, não é possível compreender a situação clínica do paciente neste momento pela ausência de documentação no relatório médico. Sugere-se que o paciente seja avaliado em perícia médica para determinar a pertinência da estratégia terapêutica.

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**

Balar AV, Castellano DE, Grivas P, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in metastatic urothelial carcinoma: results from KEYNOTE-045 and KEYNOTE-052 after up to 5 years of follow-up. Ann Oncol. 2023;34(3):289-299. doi:10.1016/j.annonc.2022.11.012

Narayan V, Kahlmeyer A, Dahm P, et al. Pembrolizumab monotherapy versus chemotherapy for treatment of advanced urothelial carcinoma with disease progression during or following platinum-containing chemotherapy. A Cochrane Rapid Review. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD012838. Published 2018 Jul 23. doi:10.1002/14651858.CD012838.pub2

Vuky J, Balar AV, Castellano D, et al. Long-Term Outcomes in KEYNOTE-052: Phase II Study Investigating First-Line Pembrolizumab in Cisplatin-Ineligible Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. J Clin Oncol. 2020;38(23):2658-2666. doi:10.1200/JCO.19.01213

Váradi M, Horváth O, Módos O, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy for advanced urothelial carcinoma in real-life clinical practice: results of a multicentric, retrospective study. Sci Rep. 2023;13(1):17378. Published 2023 Oct 13. doi:10.1038/s41598-023-44103-9

Liang W, Wang Z, Huang Z, et al. Effectiveness and safety of PD-1/L1 inhibitors as first-line therapy for patients with advanced or metastatic urothelial carcinoma who are ineligible

for platinum-based chemotherapy: a meta-analysis. Front Immunol. 2025;16:1430673. Published 2025 Feb 12. doi:10.3389/fimmu.2025.1430673

Fléchon A, Morales-Barrera R, Powles T, et al. Association of Tumor Mutational Burden and PD-L1 with the Efficacy of Pembrolizumab with or without Chemotherapy versus Chemotherapy in Advanced Urothelial Carcinoma. Clin Cancer Res. 2024;30(23):5353-5364. doi:10.1158/1078-0432.CCR-23-3518

Powles T, Csőszi T, Özgüroğlu M, et al. Pembrolizumab alone or combined with chemotherapy versus chemotherapy as first-line therapy for advanced urothelial carcinoma (KEYNOTE-361): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(7):931-945. doi:10.1016/S1470-2045(21)00152-2

O'Donnell PH, Loriot Y, Csozi T, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in patients with advanced urothelial carcinoma deemed potentially ineligible for platinum-containing chemotherapy: Post hoc analysis of KEYNOTE-052 and LEAP-011. Cancer. 2025;131(1):e35601. doi:10.1002/cncr.35601

Koshkin VS, Danchaivijitr P, Bae WK, et al. Pembrolizumab Retreatment in Patients with Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Responded to First-course Pembrolizumab-based Therapy. Eur Urol. 2025;87(4):390-395. doi:10.1016/j.eururo.2024.11.012

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