

NOTA TÉCNICA Nº 4840/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000450-17.2025.4.03.6124
1.3. Data da Solicitação: 16/06/2025
1.4. Data da Resposta: 24/07/2025
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/09/1970 – 54 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
2.4. Histórico da doença:
Neoplasia Maligna do corpo do útero, carcinoma endométrio avançado – CID C54

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

1. De que doença o autor padece?

Câncer de endométrio metastático.

2. Os documentos anexados à petição inicial corroboram o diagnóstico? **Sim.**
3. O medicamento pleiteado é o mais recomendado no estágio atual da doença?

Há eficácia documentada em ensaio clínico randomizado de fase III e a paciente já utilizou as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS.

4. O medicamento tem registro na ANVISA? **Sim.**

5. Encontra-se ele em fase experimental ou tem eficácia bem documentada na literatura científica?

Tem eficácia documentada em ensaio clínico randomizado de fase III.

6. Qual a resposta a se esperar com seu uso? Qual a melhoria na sobrevida ou na qualidade de vida do usuário?

Segundo o estudo KEYNOTE-775/Study 309 (NCT03517449), sobrevida livre de progressão mediana: 7,2 vs 3,8 meses (HR = 0,56; P < 0,0001) Sobrevida global mediana: 18,3 vs 11,4 meses (HR = 0,63; P < 0,0001)

7. Há outros medicamentos mais baratos, que, isolada ou combinadamente, produzem o mesmo efeito?

Paciente apresenta câncer refratários às terapias disponíveis no SUS.

8. Há opção terapêutica disponível em algum programa do SUS?

Paciente com câncer de endométrio metastático recidivado já submetida às terapias disponíveis no SUS.



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/4ml	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO
LENVATINIBE 10mg	MESILATO DE LENVATINIBE	1468201110024	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	SIM

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	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 3 semanas	R\$ 472.237,56
LENVATINIBE 10mg	MESILATO DE LENVATINIBE	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	10 MG CAP DURA CT BL AL AL X 30	R\$ 4.795,62	02 cp. ao dia	R\$ 115.094,88
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 587.332,44		
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 julho/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC:

- **Pembrolizumabe:** Não avaliado para o quadro clínico da autora.
- **Lenvatinibe:** Não avaliado para o quadro clínico da autora.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre o Câncer de Endométrio

No Brasil, há uma previsão de mais de 6.500 casos novos de câncer do corpo do útero em mulheres para cada ano do triênio 2020-2022. Esse valor corresponde a um risco estimado de 6,07 casos novos a cada 100 mil mulheres. E o tipo mais comum de câncer do corpo do útero é o de endométrio, ou seja, aquele que se origina no revestimento interno do útero.

Dois importantes fatores de risco para a patologia incluem obesidade e idade avançada, ambos considerados cada dia mais prevalentes no mundo contemporâneo. Assim, a incidência desse tipo de câncer possivelmente também irá aumentar. Contudo, felizmente, a maioria das pacientes apresenta sintomas num estágio muito precoce da doença, buscando tratamento médico por conta de sangramento vaginal irregular e intenso, sendo possível um diagnóstico precoce. Dessa maneira, três quartos das pacientes vão apresentar a doença no estágio I ao diagnóstico, ou seja, um tumor restrito ao corpo uterino. Elas podem ser curadas usando um tratamento primário cirúrgico, com a retirada do útero, trompas e ovários (histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral), além da retirada de alguns linfonodos locais para avaliar acometimento (linfadenectomia para estadiamento). Infelizmente, alguns pacientes não buscam atenção médica, apesar de meses ou anos de sangramento irregular contínuo. Nos casos de doença em estágio mais avançado, dor e distensão pélvicas podem indicar aumento do útero ou disseminação extrauterina do tumor, como no caso da paciente em questão. Quando o câncer de endométrio é diagnosticado em estágio inicial, a taxa de sobrevivência de 05 anos é de 95%; no entanto, as mulheres diagnosticadas com doença avançada ou recorrente têm prognóstico ruim, com uma taxa de sobrevivência em 05 anos de 17%.

O prognóstico do câncer de endométrio avançado/recorrente permanece ruim, com taxas de sobrevida de 5 anos de 20% a 25%. O tratamento nesta fase da doença pode incluir radioterapia, cirurgia citorrredutora de resgate e quimioterapia. Para doença recidivante não passível de cirurgia e/ou RT, a abordagem padrão continua sendo quimioterapia ou terapia hormonal. Em ensaio de fase III, a combinação paclitaxel e carboplatina não foi inferior à cisplatina com doxorubicina paclitaxel (TAP) em relação à eficácia. Por este motivo, a primeira linha de tratamento é a combinação carbo-paclitaxel. (1-2). Após falha em primeira linha de tratamento, não há de acordo com diretrizes internacionais, uma escolha padrão, sendo opções os taxanos e doxorubicina. (2-6) Outra opção é o retratamento a base de platina, para pacientes selecionados quando a recidiva ocorre após mais de 6 meses da terapia previa.

Um estudo de fase II, braço único, com seguimento de 24 semanas, com 108 pacientes com câncer de endométrio avançado, houve sobrevida livre de progressão de

doença de 7.4 meses e sobrevida de 16.7 meses e taxa de resposta de 63,6 em pacientes com instabilidade microsatélite. (8) **O estudo KEYNOTE-775/Study 309 (NCT03517449), ensaio de fase III, multicêntrico, aberto e randomizado comparou a eficácia e a segurança da associação de lenvatinibe com pembrolizumabe com tratamento à escolha do médico em 827 pacientes com câncer de endométrio avançado, metastático ou recorrente que tiveram progressão de doença após regime prévio à base de platina. Após um acompanhamento médio de 11,4 meses, lenvatinibe mais pembrolizumabe reduziu o risco de progressão da doença ou morte em 44% ($P < 0,0001$) com os seguintes resultados nos braços experimental versus padrão: Sobrevida livre de progressão mediana: 7,2 vs 3,8 meses ($HR = 0,56$; $P < 0,0001$) Sobrevida global mediana: 18,3 vs 11,4 meses ($HR = 0,63$; $P < 0,0001$)** Este estudo, excluiu pacientes com carcinosarcoma e sarcomas. (9).

No estudo duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, de fase 3, 816 pacientes com doença mensurável (estágio III ou IVA) ou estágio IVB ou câncer endometrial recorrente foram randomizados (1:1) para pembrolizumabe ou placebo junto com a combinação terapia com paclitaxel mais carboplatina. Os pacientes foram estratificados em duas coortes: com deficiência de reparo de incompatibilidade (dMMR) ou proficiente em reparo de incompatibilidade (pMMR). Quimioterapia adjuvante prévia foi permitida se o intervalo sem tratamento fosse de pelo menos 12 meses. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão nas duas coortes. Na análise de 12 meses, as estimativas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de progressão na coorte dMMR foram de 74% no grupo pembrolizumabe e 38% no grupo placebo (taxa de risco para progressão ou morte, 0,30; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,19 a 0,48; $P < 0,001$), uma diferença de 70% no risco relativo. Na coorte pMMR, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 13,1 meses com pembrolizumabe e 8,7 meses com placebo (taxa de risco, 0,54; IC de 95%, 0,41 a 0,71; $P < 0,001$). De acordo com os criterios de elegibilidade, pacientes com metástases cerebrais tratadas foram elegíveis se as imagens cerebrais de acompanhamento após a terapia dirigida ao SNC não mostraram evidência de progressão, e se eles estiverem sem esteróides por pelo menos pelo menos 4 semanas antes do registro da Etapa 2 e permanecer clinicamente estável. (07-FEV-2020) (10, 11)

Sobre o Pembrolizumabe

a.Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b.Indicações

O medicamento pembrolizumabe é indicado:

Melanoma:

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com melanoma metastático ou irressecável;

- Para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos (12 anos ou mais) com melanoma em estadio IIB ou IIC que foram submetidos à ressecção cirúrgica completa;
- Como monoterapia para o tratamento adjuvante em adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos, que tenham sido submetidos a ressecção cirúrgica completa.

Câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP):

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK;
- Em combinação com carboplatina e paclitaxel ou paclitaxel (ligado à albumina) para tratamento de primeira linha em pacientes com CPCNP escamoso e metastático;
- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK, e que estejam: em estágio III, quando os pacientes não são candidatos a ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva, ou metastático;
- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP em estágio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com pembrolizumabe.

Carcinoma urotelial:

- Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que tenham apresentado progressão da doença durante ou após a quimioterapia contendo platina ou dentro de 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia à base de platina;
- Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático não elegíveis à quimioterapia à base de cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado.

Câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI):

- Para o tratamento de pacientes com câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI), de alto risco, não responsivo ao Bacillus Calmette-Guerin (BCG), com carcinoma in-situ (CIS) com ou sem tumores papilares, e que sejam inelegíveis ou optaram por não se submeter à cistectomia.

Adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica:

- Para o tratamento de pacientes recidivados recorrentes, localmente avançados ou metastáticos com expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1) conforme determinado por exame validado, com progressão da doença em ou após duas ou mais linhas de terapias anteriores incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina e, se apropriado, terapias-alvo HER2/neu.

Linfoma de Hodgkin clássico (LHc):

- Para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado;

- Para o tratamento de pacientes pediátricos, com idade igual ou superior a 3 anos, com LHc refratário, ou LHc que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia.

Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM):

- Para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM) refratário, ou que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia anteriores. Não é recomendado para o tratamento de pacientes com LCBPM que precisem de terapia citorrredutora urgente;

- Em combinação com axitinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado ou metastático;

- Em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado;

- Em monoterapia, é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com RCC com riscos intermediário-alto ou alto de recorrência após nefrectomia, ou após nefrectomia e ressecção de lesões metastáticas.

Carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC):

- Em monoterapia, para tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente e que possuam expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1);

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoruracila, para tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente.

Carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica:

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoropirimidina, para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma esofágico ou adenocarcinoma

da junção gastroesofágica HER2 negativo, irressecável, localmente avançado ou metastático, em adultos com tumores que possuem expressão de PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 .

Câncer esofágico:

- Para o tratamento de pacientes com câncer esofágico localmente avançado e recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido uma ou mais linhas anteriores de terapia sistêmica.

Câncer colorretal:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com câncer colorretal irressecável ou metastático após terapia prévia combinada a base de fluoropirimidina.

Carcinoma endometrial:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com carcinoma endometrial avançado ou recorrente, com progressão da doença durante ou após tratamento prévio com terapia contendo platina em qualquer cenário e que não são candidatos a cirurgia curativa ou radioterapia.

Câncer irressecável ou metastático gástrico:

- Em monoterapia, para o tratamento de tumores MSI-H ou dMMR em adultos com câncer irressecável ou metastático gástrico, do intestino delgado ou biliar, com progressão da doença durante ou após pelo menos uma terapia prévia.

Câncer colorretal (CCR):

- Para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer colorretal (CCR) metastático com instabilidade microsatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR) do DNA.

Câncer endometrial avançado:

- Em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer endometrial avançado, que apresentaram progressão da doença após terapia sistêmica anterior, em qualquer cenário, e não são candidatas a cirurgia curativa ou radioterapia.

Câncer de mama triplo negativo (TNBC):

- Em combinação com quimioterapia, é indicado para tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo (TNBC) localmente recorrente irresssecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que não receberam quimioterapia prévia para doença metastática;

- Para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

Câncer do colo do útero:

- Em combinação com quimioterapia com ou sem bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo do útero, persistente, recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 (PPC) ≥ 1 , conforme determinado por exame validado.

Carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC):

- Para recorrente ou metastático ou localmente avançado não curável por cirurgia ou radiação.

c. Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento pembrolizumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

d. Avaliações da CONITEC

Recomendação favorável:

Em julho de 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 541, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 23, de 04 de agosto de 2020, com a decisão final de sugerir a incorporação da classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático, conforme o modelo da assistência oncológica.

Recomendações desfavoráveis:

Em agosto de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 660, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 55, de 25 de agosto de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento axitinibe + pembrolizumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 859, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 71, de 20 de dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.

Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 863, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 74, de 28 de dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe em primeira linha para tratamento de câncer de cólon e reto metastático e alta instabilidade de microssatélite.

Em setembro de 2024, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 919, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 41, de 19 de setembro de 2024, com a decisão final de sugerir a não incorporação os regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático., no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

e. Informações sobre o financiamento do medicamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

Sobre o Lenvatinibe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento lenvatinibe é indicado:

- para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) (papilífero, folicular ou célula de Hürthle) localmente avançado ou metastático, progressivo, refratário a radioiodoterapia (RIT);

- em combinação com everolimo para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais avançado (CCR) após tratamento prévio com terapia antiangiogênica;
- para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável.

c. Informações sobre o medicamento

O lenvatinibe é um inibidor de múltiplos receptores de tirosina quinase (RTK) que inibe seletivamente as atividades dos receptores de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), receptores VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR), e VEGFR3 (FLT4), além de outros RTKs relacionados à via pró-angiogênica e oncogênica, incluindo os receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGF), receptores FGFR1, 2, 3, e 4; o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) receptor PDGFR α , KIT e RET.

Além disso, o lenvatinibe apresentou atividade seletiva, direta antiproliferativa nas linhagens de células hepatocelulares dependentes da sinalização de FGFR ativado, a qual é atribuída à inibição da sinalização de FGFR pelo lenvatinibe.

A combinação de lenvatinibe e everolimo demonstrou atividade anti-angiogênica e antitumoral aumentada, em comparação com cada fármaco isolado, como demonstrado pela diminuição da proliferação de células endoteliais humanas, formação de tubo e sinalização VEGF in vitro e volume tumoral em modelos de xenoinxerto de hamster de câncer de células renais humanas.

Embora não tenha sido estudado diretamente com lenvatinibe, o mecanismo de ação para hipertensão é postulado para ser mediado pela inibição de VEGFR2 em células endoteliais vasculares. Da mesma forma, embora não seja estudado diretamente, o mecanismo de ação para proteinúria é mediado por VEGFR1 e VEGFR2 nos podócitos do glomérulo. O mecanismo de ação para o hipotireoidismo não está totalmente elucidado.

O mecanismo de ação para o agravamento da hipercolesterolemia com a combinação não foi estudado diretamente e não está totalmente elucidado.

Embora não seja estudado diretamente, o mecanismo de ação para o agravamento da diarreia com a combinação é confirmado pelo comprometimento da função intestinal relacionada aos mecanismos de ação para os agentes individuais - VEGF / VEGFR e inibição c-KIT pela ligação de lenvatinibe com Inibição mTOR / NHE3 por everolimo.

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento lenvatinibe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Considerações:

De acordo com a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 os Planos de Saúde devem fornecer obrigatoriamente aos seus beneficiados, no mínimo, o descrito nesta RN e seus Anexos podendo oferecer cobertura maior por sua iniciativa ou mediante expressa previsão no instrumento contratual referente ao plano privado de assistência à saúde. Dentre as Terapias Antineoplásicas Orais para Tratamento do Câncer, que pertencem à referência básica para cobertura mínima obrigatória, encontra-se o medicamento lenvatinibe indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável. Sendo, portanto, sua cobertura obrigatória pelas operadoras de planos de saúde.

d. Informações sobre o financiamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde

e. Avaliação da CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 132ª Reunião Ordinária, no dia 07 de agosto de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo. Consideraram-se as altas razões de custo efetividade incrementais e estimativas de impacto orçamentário associadas às propostas de incorporação dos referidos medicamentos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 914/2024.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de sobrevida

Maior tempo de sobrevida global livre de progressão da doença, controle das manifestações da doença e dos tratamentos instituídos e ganho na qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente com câncer de endométrio metastático recidivado já submetida às terapias disponíveis no SUS. Há eficácia documentada em ensaio clínico randomizado de fase III, para as medicações pleiteadas em tela neste cenário clínico.

Informa-se que o medicamento lenvatinibe não apresenta indicação em bula para tratamento do quadro clínico que acomete a autora. A prescrição para o tratamento da referida patologia caracteriza a condição clínica descrita como uso “off-label”. O uso off-label de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** às demandas.

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

1. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3841-3850.
2. Oaknin, A., Bosse, T. J., Creutzberg, C. L., Giordelli, G., Harter, P., Joly, F., ... & Colombo, N. (2022). Endometrial cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Annals of oncology*, 33(9), 860-877.
3. McMeekin, S., Dizon, D., Barter, J., Scambia, G., Manzyuk, L., Lisyanskaya, A., ... & Vergote, I. (2015). Phase III randomized trial of second-line ixabepilone versus paclitaxel or doxorubicin in women with advanced endometrial cancer. *Gynecologic oncology*, 138(1), 18-23.
4. Connor EV, Rose PG. Management Strategies for Recurrent Endometrial Cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018 Sep;18(9):873-885.
5. Pectasides, D., Pectasides, E., & Economopoulos, T. (2007). Systemic therapy in metastatic or recurrent endometrial cancer. *Cancer treatment reviews*, 33(2), 177-190.
6. Mathews C, Lorusso D, Coleman RL, Boklage S, Garside J. An Indirect Comparison of the Efficacy and Safety of Dostarlimab and Doxorubicin for the Treatment of Advanced and Recurrent Endometrial Cancer. *Oncologist*. 2022 Dec 9;27(12):1058-1066.
7. SBOC, 2023. Diretrizes de tratamento oncológico. Cancer de endométrio.
8. Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, Oaknin A, Mier J, Cohn AL, Romeo M, Bratos R, Brose MS, DiSimone C, Messing M, Stepan DE, Dutcus CE, Wu J, Schmidt EV, Orlowski R, Sachdev P, Shumaker R, Casado Herraéz A. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 10;38(26):2981-2992.
9. Vicky Makker, Antonio Casado Herraéz, Carol Aghajanian, Keiichi Fujiwara, Sandro Pignata, Richard T. Penson, Corina E. Dutcus, Matthew Guo, Lea Dutta, Robert Orlowski, Alan Smith, David S. Miller. A phase 3 trial evaluating efficacy and safety of lenvatinib in combination with pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. KEYNOTE-775/E7080-G000-309; clinicaltrials.gov NCT03517449.

10. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. N Engl J Med 2023;388:2159-70. DOI: 10.1056/NEJMoa2302312
Protocol for: Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. N Engl J Med 2023;388:2159-70. DOI: 10.1056/NEJMoa2302312
https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2302312/suppl_file/nejmoa2302312_protocol.pdf
11. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. Diagn Interv Radiol. 2015 Jan-Feb;21(1):4-9.
12. Mehta N, Lee SS, Salame G. A case of pembrolizumab and lenvatinib as an alternative therapy for leiomyosarcoma. Gynecol Oncol Rep. 2023 Jan 27;45:101145.
13. Pérez-Fidalgo JA, Ortega E, Ponce J, Redondo A, Sevilla I, Valverde C, Isern Verdum J, de Alava E, Galera López M, Marquina G, Sebío A. Uterine sarcomas: clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up, by Spanish group for research on sarcomas (GEIS). Ther Adv Med Oncol. 2023 Mar 28;15:17588359231157645.

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://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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.