

NOTA TÉCNICA Nº 5187/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5005263-78.2024.4.03.6106
1.3. Data da Solicitação: 30/06/2025
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 18/12/1968 – 56 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do rim, carcinoma de células renais, estágio clínico IV, com metástase em ossos pulmão e fígado – 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 inicie-se 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.

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

Paciente do sexo masculino, 56 anos de idade, possui carcinoma de células renais submetido inicialmente a nefrectomia. Já recebeu sunitinibe e foi submetido à radioterapia. Solicitada a combinação de pembrolizumabe com axitinibe diante da progressão de doença metastática.



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	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	- Conforme Cacon e Unacon - Tratamento cirúrgico - Nefrectomia citorrredutora - Radioterapia externa	NÃO
AXITINIBE 5mg via oral de 12 em 12h continuamente	AXITINIBE	1211004520045	NÃO		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	2 ampolas a cada 21 dias	R\$ 472.237,56
AXITINIBE	INLYTA	PFIZER BRASIL LTDA	5 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60	R\$ 29.357,73	1cp/dia de 12 em 12 horas, uso contínuo	R\$ 352.2392,76
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 824.530,32		
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 09/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Em agosto de 2021, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – 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



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

primeira linha de câncer de células renais, pelos CACON e UNACON. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população

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.

Axitinibe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento axitinibe é indicado 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.

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 axitinibe 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.

d. Avaliação da CONITEC

Em agosto de 2021, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – 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, pelos CACON e UNACON. 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

Cabe informar que 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.

O medicamento Inlyta é composto pelo fármaco Axitinibe o qual tem ação de inibição de tirosina 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 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.

Pembrolizumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal que inibe a via PD1/PD1 ligante. Ele tem ação imunoterápica que aumenta a atuação do sistema imunológico do próprio indivíduo doente contra as suas células tumorais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumentar a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão em pacientes com carcinoma de células renal.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Combinação de medicamentos demonstra ganho de sobrevida global apenas para pacientes virgens de tratamento.

Não se pode afirmar benefício da combinação de medicamentos para pacientes com exposição prévia ao sunitinibe conforme o caso. Combinação de medicamentos já teve incorporação negada pela CONITEC como primeira de linha de tratamento por questão de custo-efetividade.

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/S1473-2045(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, Borchellini D, Szczyluk 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, Borchellini 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-ccc/> - 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

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



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

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.