

NOTA TÉCNICA Nº 8792/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000095-16.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 07/11/2025
1.4. Data da Resposta: 17/11/2025
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/12/1957 – 68 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
2.4. Histórico da doença: Carcinoma Urotelial de Bexiga Metastático para Fígado e Pulmão com estágio clínico IV.G30 – CID C67

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

.

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 2ml (200mg) a cada 21 dias	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
KEYTRUDA	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71	intravenosa 2ml (200mg) a cada 21 dias	R\$236.118,78
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$236.118,78		
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 11/2025.

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

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?

Não é incorporado no SUS.

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?

Não há parecer público da Conitec para essa indicação exata (metastático urotelial). Seguimento de 5 anos do ensaio KEYNOTE- 045 com pembrolizumabe versus quimioterapia em carcinoma urotelial pós-platina, mostrando taxa de sobrevida global aos 48 meses de 16,7 % vs 10,1 % (quimioterapia) e taxa de SLP aos 48 meses de 9,5 % vs 2,7 %.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

O tratamento padrão no SUS para carcinoma urotelial metastático elegível à platina é, de fato, quimioterapia à base de cisplatina + gemcitabina na primeira linha. A neuropatia diabética grave do paciente pode justificar a consideração de que novas quimioterapias com neuropatia acumulativa deveriam ser evitadas. Se as alternativas disponíveis (platina-gemcitabina) já foram esgotadas ou não são viáveis pela neuropatia, pode se argumentar esgotamento razoável das alternativas.

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

Segundo a bula atual da ANVISA (Keytruda® – MSD), o pembrolizumabe é aprovado para diversas neoplasias malignas:

Carcinoma urotelial: localmente avançado ou metastático após falha de quimioterapia à base de platina; e em combinação com enfortumabe vedotina para pacientes inelegíveis à cisplatina.

Melanoma: adjuvante e metastático.

Carcinoma de pulmão de não pequenas células (CPNPC): em monoterapia ou em combinação com quimioterapia, conforme expressão de PD-L1.

Carcinoma de pequenas células do pulmão: após progressão à quimioterapia.

Carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (CEC): recidivado ou metastático, com PD-L1 positivo.

Câncer gástrico, de junção gastroesofágica e esofágico: em combinação ou monoterapia, conforme PD-L1.

Carcinoma de endométrio MSI-H/dMMR.

Câncer colorretal MSI-H/dMMR e tumores sólidos com alta instabilidade de microssatélites (MSI-H) ou alta carga mutacional tumoral (TMB-H), independentemente do sítio primário. Carcinoma de mama triplo-negativo (em combinação com quimioterapia, PD-L1 positivo). Carcinoma renal de células claras (em combinação com axitinibe ou lenvatinibe). Carcinoma hepatocelular: após tratamento prévio com sorafenibe. Mesotelioma pleural maligno: em combinação com quimioterapia baseada em platina. Carcinoma cervical recorrente ou metastático PD-L1 positivo.

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

Sim. Carcinoma Urotelial de Bexiga Metastático para Fígado e Pulmão com estágio clínico IV

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

Não se aplica. Trata-se de uso on-label do medicamento

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim. O estudo KEYNOTE-045 (fase III, randomizado, pembrolizumabe vs quimioterapia) demonstrou eficácia e segurança em carcinoma urotelial avançado/metastático após quimioterapia com platina.

Seguimento de 5 anos do ensaio KEYNOTE-045 com pembrolizumabe versus quimioterapia em carcinoma urotelial pós-platina, mostrando taxa de sobrevida global aos 48 meses de 16,7 % vs 10,1 % (quimioterapia) e taxa de SLP aos 48 meses de 9,5 % vs 2,7 %.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Seguimento de 5 anos do ensaio KEYNOTE-045 com pembrolizumabe versus quimioterapia em carcinoma urotelial pós-platina, mostrando taxa de sobrevida global aos 48 meses de 16,7 % vs 10,1 % (quimioterapia) e taxa de SLP aos 48 meses de 9,5 % vs 2,7 %.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

O pembrolizumabe possui respaldo de ganho de sobrevida global em carcinoma urotelial de alto grau irresssecável com tratamento prévio com platina. O estudo Keynote 145 publicado no New England Journal of Medicine no ano de 2017 identificou sobrevida global de 10,3 meses versus 7,4 meses no grupo de quimioterapia.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Achado esse corroborado por dados de qualidade de vida e seguimento estendido.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

NCCN (National Comprehensive Cancer Network)

Recomenda pembrolizumabe como opção de tratamento para pacientes com carcinoma urotelial metastático que:

Não são elegíveis para cisplatina e apresentam expressão de PD-L1 elevada, ou

Progrediram após quimioterapia baseada em platina.

ESMO (European Society for Medical Oncology)

Inclui pembrolizumabe como terapia de segunda linha após falha de quimioterapia com platina, com evidência robusta de benefício em sobrevida global.

FDA (Food and Drug Administration)

Aprovação para:

Pacientes com doença metastática ou localmente avançada que não podem receber cisplatina e têm PD-L1 positivo. Pacientes que progrediram após quimioterapia com platina.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim, medicamento com ANVISA.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim, Condiz com protocolos internacionais e literatura científica de alto nível.

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

O pembrolizumabe possui respaldo de ganho de sobrevida global em carcinoma urotelial de alto grau irressuscitável com tratamento prévio com platina. O estudo Keynote 145 publicado no New England Journal of Medicine no ano de 2017 identificou sobrevida global de 10,3 meses versus 7,4 meses no grupo de quimioterapia. Achado esse corroborado por dados de qualidade de vida e seguimento estendido.

Apesar da escassez de estudos com a terapia em associação, ambos medicamentos em monoterapia após progressão de doença com quimioterapia baseada em platina geraram ganho de sobrevida global.

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

Superior à observada com platina + gencitabina, que o paciente já utilizou.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Medicamento com evidência de aumento da sobrevida global.

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.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

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

Balar AV, Castellano DE, Grivas P, Vaughn DJ, Powles T, Vuky J, Fradet Y, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Climent MA, Necchi A, Petrylak DP, Plimack ER, Xu JZ, Imai K, Moreno BH, Bellmunt J, de Wit R, O'Donnell PH. 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 Mar;34(3):289-299.

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://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, 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.