Nota Técnica 349676

Data de conclusão: 19/05/2025 13:57:33

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Venâncio Aires/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 349676

CID: C67 - Neoplasia maligna da bexiga

Diagnóstico: Neoplasia maligna da bexiga

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: pembrolizumabe 25 mg/ml - Aplicar 200 mg EV a cada 21 dias por tempo indeterminado

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: pembrolizumabe 25 mg/ml - Aplicar 200 mg EV a cada 21 dias por tempo indeterminado.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, ou seja, é um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno), que se encontra em determinadas células do organismo. O pembrolizumabe bloqueia a ligação entre PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O estudo clínico fase 3, chamado KEYNOTE-045, avaliou o efeito do pembrolizumabe em pacientes com carcinoma urotelial avançado que não responderam à quimioterapia à base de platina (6). Foram randomizados 542 pacientes para receber pembrolizumabe ou quimioterapia com paclitaxel, docetaxel ou vinflunina. Os resultados mostraram que o pembrolizumabe aumentou significativamente a sobrevida global de 7,4 meses no grupo de quimioterapia para 10,3 meses no grupo tratado com pembrolizumabe [hazard ratio (HR) de 0,73; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,59 a 0,91]. Além disso, o pembrolizumabe teve uma taxa menor de eventos adversos de qualquer grau relacionados ao tratamento em comparação com a quimioterapia (60,9% vs. 90,2%).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	36	R$ 15.799,15	R$ 568.769,4

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto em 4 mL de solução (25 mg/mL) para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em abril de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, avaliou a custo-efetividade do pembrolizumabe em pacientes com câncer urotelial localmente avançado ou metastático com tratamento prévio baseado em platina (7). Estimou a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com o tratamento com docetaxel ou paclitaxel entre £44.903 to £58.323 por QALY ganho, com ressalva de que esse valor é provavelmente

maior que £50.000. Dessa forma o comitê julgou esse medicamento como não sendo custo-efetivo e recomenda outros tratamentos potencialmente ativos para essa doença como os taxanos (docetaxel e paclitaxel). Caso essas opções não sejam ativas, não sejam toleradas ou não sejam desejadas, é oferecido o melhor cuidado de suporte.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) estimou o limite inferior da RCEI em $108.468 por QALY ganho, na comparação com a alternativa gencitabina e carboplatina. Ressalvam que avaliação mais precisa não foi possível pela limitação dos dados disponíveis. Ao contrário do NICE, definiu que a tecnologia não seja incorporada no sistema de saúde do país essencialmente pela limitação das evidências de um ensaio clínico de fase 2 e de haver muita incerteza quanto aos benefícios clínicos da intervenção na comparação com outras alternativas (8).
Não foram encontrados estudos de custo efetividade na realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global de aproximadamente 3 meses com o tratamento com pembrolizumabe em comparação com a quimioterapia padrão.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um estudo de fase 3 comparando o tratamento com pembrolizumabe com outros tratamentos ativos para o carcinoma urotelial avançado que não respondeu à quimioterapia à base de platina (6). Esse estudo demonstrou ganho de sobrevida global de aproximadamente 3 meses para o grupo tratado com pembrolizumabe.
No entanto, cabe considerar o custo e a custo-efetividade do medicamento pleiteado. A análise econômica realizada por países de alta renda resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Lerner S. Overview of the initial approach and management of urothelial bladder cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-approach-and-management-of-urothelial-bladder-cancer
2. Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. J Urol. setembro de 2017;198(3):552–9.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. janeiro

de 2023;73(1):17–48.
4. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. Nat Clin Pract Urol. junho de 2006;3(6):327–40.
5. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
6. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, Fradet Y, Lee JL, Fong L, et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 16 de março de 2017;376(11):1015–26.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for treating locally advanced or metastatic urothelial carcinoma after platinum containing chemotherapy [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta692
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Metastatic Urothelial Carcinoma [Internet]. Internet; 2018. Disponível em: https://www.cadth.ca/keytruda-metastatic-urothelial-carcinoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com laudo médico apresentado (Evento 1, LAUDO9), a parte autora é portadora de carcinoma urotelial de bexiga com diagnóstico inicial em março de 2024 já com doença metastática. A demandante recebeu quimioterapia com gencitabina e cisplatina no período de maio a setembro de 2024. Após seguimento oncológico, identificou-se espessamento parietal assimétrico da bexiga e progressão linfonodal em tomografia em fevereiro de 2025 (Evento 1, OUT7, Página 8). Pleiteia tratamento paliativo em segunda linha com pembrolizumabe.
O diagnóstico do câncer de bexiga geralmente envolve exames como cistoscopia, biópsia da lesão e exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Esses exames permitem uma avaliação precisa da extensão do tumor e auxiliam na definição do tratamento mais adequado (1). A manifestação mais comum da doença é a presença de sangue na urina, muitas vezes identificada somente por microscopia e desacompanhada de dor. A principal categorização da doença é entre superficial e invasiva. A primeira é a forma mais frequentemente diagnosticada, tem prognóstico favorável e pode ser controlada com cirurgia endoscópica. A forma invasiva, por outro lado, tem prognóstico pior, está mais associada a doença localmente avançada, metástases e recidivas. A taxa de sobrevivência em cinco anos varia de acordo com o estágio da doença e o tratamento adotado (1).
O tratamento do câncer de bexiga depende do estágio e do grau do tumor, bem como de outros fatores individuais, como idade e saúde geral do paciente. As opções de tratamento podem incluir cirurgia para remoção do tumor (transuretral ou parcial da bexiga, em casos mais avançados), radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou terapia de alvo molecular (2). O tratamento também pode incluir a combinação dessas modalidades, dependendo da situação clínica do paciente. As taxas de sobrevida em 5 anos são de 70% para doença localizada, 35% para doença regional e 5% para doença disseminada (3,4).