Nota Técnica 351748

Data de conclusão: 22/05/2025 11:57:09

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Estância Velha/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 351748

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim exceto pelve renal

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 100 mg/frasco. Aplicar 400 mg (4 frascos) por via endovenosa a cada 42 dias por 12 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento de câncer no Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos, uma vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia – CACON. Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

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: O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, que 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 melhorando a imunidade antitumoral.
O esquema pleiteado em processo (pembrolizumabe em monoterapia) foi avaliado apenas em estudos de seguimento, sem comparador, divulgados em anais de congressos - ou seja, não foram revisados por pares (9-12). Por exemplo, ensaio clínico, de fase 2 e aberto, avaliou a segurança do uso de pembrolizumabe em monoterapia para o tratamento de carcinoma renal (9). Para tal, 165 participantes, sem tratamentos prévios, receberam pembrolizumabe (200 mg) por via intravenosa uma vez a cada 3 semanas durante aproximadamente 35 ciclos. A taxa de resposta ao tratamento foi de 26,1% com a mediana de duração de resposta de 15,3 meses. Em 12 meses, as taxas de sobrevida livre de progressão da doença e de sobrevida global foram de 24,7% e 73,7%, respectivamente. Eventos adversos moderados a graves, relacionados ao tratamento, ocorreram em 14% dos pacientes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.799,15	R$ 568.769,40

* 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 para administração

intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em fevereiro de 2025 e em consulta à prescrição anexada ao processo foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos que avaliem a custo-efetividade do esquema pembrolizumabe em monoterapia, pleiteado pelo caso em tela, tanto nacionais quanto internacionais.
A CONITEC, no entanto, apresentou um modelo de simulação de coorte de sobrevivência particionada para avaliar a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para pembrolizumabe/axitinibe, sunitinibe, nivolumabe/ipilimumabe e pazopanibe para pacientes com CCRm (4). Para todos os pacientes com CCRm, comparado com o pazopanibe, o pembrolizumabe/axitinibe apresentou uma razão de custo-efetividade incremental de R$ 198.780,45 por QALY ganho. Em pacientes com risco intermediário/alto, a RCEI resultante para pembrolizumabe/axitinibe foi de R$143.871,02 por QALY ganho comparado ao sunitinibe. Cabe considerar que os dados de SG e SLP a longo prazo foram extrapolados a partir dos estudos clínicos, assim existe uma incerteza considerável devido à imaturidade das evidências. A análise de impacto orçamentário para incorporação somente de pembrolizumabe e axitinibe, numa progressão de mercado de 10% a 50% em cinco anos, estimou o impacto incremental variando de 26 a 118 milhões ao longo de cinco anos. A recomendação da CONITEC foi desfavorável à incorporação de pembrolizumabe e axitinibe para o tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma de células renais metastático. Embora tenha apresentado eficácia superior ao pazopanibe e o sunitinibe, que contam com parecer favorável da CONITEC, a relação de custo-efetividade foi considerada desfavorável e a incorporação resultaria em impacto orçamentário elevado ao sistema de saúde (4).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido analisou a custo-efetividade da combinação de pembrolizumabe-axitinibe no tratamento de primeira linha de carcinoma de células claras de rim metastático (13). Nesse contexto, o NICE não recomendou o reembolso do pembrolizumabe-axitinibe. Justificou-se pela inexistência de evidências de longo prazo, que possibilitariam a adequada estimativa de custo-efetividade. Em acréscimo, frisou-se que, mesmo que a incerteza sobre sua eficácia seja reduzida, é improvável que a combinação venha a alcançar uma relação de custo-benefício dentro dos limiares aceitáveis pelo NICE. Cabe ressaltar que essa agência não emitiu parecer para o tratamento em monoterapia com pembrolizumabe.
Nessa linha, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) indicou a possibilidade de reembolso do pembrolizumabe-axitinibe após fornecimento de dados que embasem o cálculo de custo-efetividade, porém não possui avaliação para o tratamento em monoterapia (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sobrevida livre de progressão da doença de 24,7% e sobrevida global de 73,7% em doze meses em estudo sem comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados embasando o tratamento pleiteado (pembrolizumabe em monoterapia). Porém, mesmo considerando-se a combinação pembrolizumabe-axitinibe, a evidência é proveniente apenas de um estudo, com ganho

marginal em sobrevida livre de progressão da doença e redução da mortalidade na comparação com sunitinibe, tecnologia com parecer favorável da CONITEC. Por fim, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, ainda que em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda não recomendaram seu reembolso. Portanto, é razoável inferir que, no momento, não seja uma alternativa custo-efetiva no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Atkins, MB, Bakouny Z, Choueiri, TK. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma
2. Choueriri, TK. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-in-patients-with-renal-cell-carcinoma
3. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Células Renais [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renais.pdf
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais. [Internet]. 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1292097/20210830_relatorio_660_pembrolizumabe_axitinibe_ipilimumabe_ni_IL6veeQ.pdf
5. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
6. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_sunitinibeepazopanibe_carcinomarenal.pdf
8. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. [Internet]. Brasília – DF; 2014 [citado 27 de março de 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
9. Suarez C, Lee J-L, Ziobro M, Gafanov R, Matveev V, Donskov F, et al. First-line pembrolizumab (pembro) monotherapy for advanced non-clear cell renal cell carcinoma (nccRCC): updated follow-up for KEYNOTE-427 cohort B. Ann Oncol. 2019;30:v381.
10. Lee J-L, Ziobro M, Gafanov R, Matveev VB, Suarez C, Donskov F, et al. KEYNOTE-427 cohort B: First-line pembrolizumab (pembro) monotherapy for advanced non?clear cell renal cell carcinoma (NCC-RCC). 2019;
11. McDermott DF, Lee J-L, Ziobro M, Gafanov RA, Matveev VB, Suárez C, et al. First-line pembrolizumab (pembro) monotherapy for advanced non-clear cell renal cell carcinoma (nccRCC): Results from KEYNOTE-427 cohort B. 2019;
12. McDermott D, Lee J, Szczylik C, Donskov F, Malik J, Alekseev B, et al. Pembrolizumab monotherapy as first-line therapy in advanced clear cell renal cell carcinoma: results from cohort

A of KEYNOTE-427. J Clin Oncol S. 2018;36.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab with axitinib for untreated advanced renal cell carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta650
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Pembrolizumab (Keytruda) for Renal Cell Carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10185PembrolizumabRCC_fnRec_2020-03-31_ApprovedpERCChair_Post02Apr2020_final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portador de neoplasia renal bilateral. Em 2024, realizou ressecção de lesões em ambos os rins e iniciou pleito judicial de pembrolizumabe, inicialmente indicado como tratamento adjuvante. Infere-se, por laudo médico (Evento 1, LAUDO5, Página 1), que se trata de carcinoma de células claras. Em janeiro de 2025, foi diagnosticado com lesão metastática no fígado. Não realizou tratamentos medicamentosos até o momento. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
O carcinoma de células renais (CCR) é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 2,2% dos novos casos de neoplasias em adultos no mundo. No Brasil, estima-se uma incidência de 4,3 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. Usualmente são detectados de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos (3).
O indicador mais significativo de prognóstico para o carcinoma de células renais é o estadiamento patológico. Pacientes com câncer em estágio I ou II no momento do diagnóstico têm taxa de sobrevida em cinco anos de 80% a 90%, em contrapartida, para doença metastática em estágio IV, a sobrevida em cinco anos é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 28 meses com tratamentos mais recentes. Cerca de um terço dos casos terão metástases na apresentação e cerca de 20 a 50% irão progredir para doença metastática apesar do tratamento cirúrgico (2–4).
A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona-alfa, interleucina-2), citotóxicos (5-fluoruracila, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina, vimblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe, bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo, tensirolimo) (3,5–7). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide. O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe e o sunitibe (7).