Nota Técnica 429190

Data de conclusão: 10/11/2025 10:29:30

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/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 429190

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

Diagnóstico: neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal (C64)

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 na dose de 200 mg endovenoso a cada 21 dias, pelo período de 07 ciclos

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: A quimioterapia paliativa do ca?ncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citoto?xicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangioge?nicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalizac?a?o mTOR (everolimo eu tensirolimo). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a efica?cia de cada um dos medicamentos disponi?veis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicac?a?o de maior i?ndice terape?utico para antiangioge?nicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferon, a um custo elevado para os sistemas de sau?de, e para quimioterapia citoto?xica no ca?ncer renal com diferenciac?a?o sarcomatoide (3).

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 PD-L1 (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 e sem comparador (9-13). Por exemplo, o ensaio clínico KEYNOTE-427, 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.
Importante ressaltar que o estudo KEYNOTE-427, citado em laudo, incluiu pacientes em tratamento de primeira linha para carcinoma de células renais não células claras avançado. Portanto, não se aplica ao caso em tela, tendo em vista que o esquema terapêutico pleiteado no processo (pembrolizumabe em monoterapia) refere-se à segunda linha de tratamento (9).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML14 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.804,47	R$221.262,58

* 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 novembro de 2025 e em consulta à prescrição anexada ao processo foi elaborada a tabela acima avaliando os 7 ciclos pleiteados.
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 (10). 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 Canada's Drug Agency (CDA-AMC) 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 (11).
Por fim, cabe mencionar que existe procedimento específico para quimioterapia paliativa do carcinoma de rim na tabela de procedimentos do SUS - SIGTAP (03.04.02.016-8 - Quimioterapia do carcinoma de rim avançado). O valor mensal repassado para este procedimento é de R$ 3.311,50 e inclui diversos itens relacionados ao tratamento, desde consulta médica, medicamentos antitumorais e outros medicamentos em concomitância à quimioterapia, além de materiais médico-hospitalares, estrutura, limpeza e manutenção do serviço.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado para o cenário em tela. Para o cenário de primeira linha, o tratamento esteve associado a 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: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.
Sobre eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído restam incertezas clínicas. Não há evidências sobre tais efeitos. Tampouco identificamos necessidade de suspensão gradual. O principal risco com a suspensão do tratamento é o de progressão da doença, risco este que também pode ocorrer na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que qualquer melhora clínica observada seja inequivocamente causada pelo tratamento.

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. 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. 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. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
9. McDermott DF, Lee JL, Ziobro M, et al. Open-Label, Single-Arm, Phase II Study of Pembrolizumab Monotherapy as First-Line Therapy in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. J Clin Oncol. 2021 Mar 20;39(9):1029-1039.
10. 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
11. 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, tipo histológico papilífero, estágio clínico IV, com metástases em linfonodos, desde 2020 (Evento 11, LAUDO2, Página 1). Fez uso de sunitinibe na dose de 50 mg/dia por quatro semanas e duas semanas de pausa, durante o período de cinco anos (2020 até o momento). Realizou tomografias que demonstraram progressão linfonodal da doença (Evento 1, EXMMED14, Página 1). Neste contexto, pleiteia acesso ao medicamento pembrolizumabe para o tratamento de segunda linha de neoplasia renal, por sete ciclos inicialmente, sendo avaliada a resposta ao tratamento após esse período. Ressalta-se que a parte autora teve o pedido de tutela antecipada deferido em 30/06/2025 (Evento 15, DESPADEC1, Página 4).
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).