Nota Técnica 486040

Data de conclusão: 25/03/2026 19:07:22

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pejuçara/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 486040

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, 200 mg a cada 21 dias, por um ano

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há no contexto de adjuvância.

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, 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 PD-L1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (8).
O pembrolizumabe foi testado na adjuvância de pacientes com CCR em apenas um ensaio clínico de fase III duplo-cego randomizado controlado por placebo (9), chamado de KEYNOTE-564. Esse estudo randomizou 996 pacientes para receber pembrolizumabe 200 mg, EV, a cada três semanas por um ano (17 ciclos) ou placebo. Os pacientes iniciaram a terapia adjuvante com o medicamento dentro de 12 semanas após a nefrectomia. A sobrevida livre de doença após o acompanhamento de 24 meses foi de 77% versus 68% a favor do grupo do pembrolizumabe [Hazard Ratio (HR) de 0,68, com um intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,53 a 0,87]. Também houve uma melhora da sobrevida global em dois anos a favor do grupo de pembrolizumabe (97% versus 94%, HR de 0,54, IC95% de 0,30 a 0,96). Efeitos adversos de toxicidade grau 3 ocorreram em 32,4% dos pacientes do grupo pembrolizumabe e em 17,7% do grupo placebo.
A análise de 30 meses de acompanhamento desse estudo de fase III demonstrou que a sobrevida livre de doença se manteve superior no grupo do pembrolizumabe (34% versus 23% - HR 0,63 [IC 95% 0,50?0,80]). A mediana de sobrevida livre de doença não foi alcançada em nenhum dos grupos. A sobrevida global foi melhor com pembrolizumabe em comparação com placebo (HR 0,52 [IC 95% nominal 0,31–0,86]). A sobrevida global mediana não foi alcançada em nenhum dos grupos. Aos 30 meses, a proporção estimada de participantes que estavam vivos foi de 95,7% (IC 95% 93,3–97,2) no grupo do pembrolizumabe e 91,4% (88,3–93,7) no grupo do placebo. Os eventos adversos de grau 3-4 mais comuns foram hipertensão (3%) e aumento da alanina aminotransferase (2%) no grupo do pembrolizumabe, e hipertensão (3%) no grupo placebo. Eventos adversos graves atribuídos ao tratamento do estudo ocorreram em 59 (12%) participantes do grupo pembrolizumabe e em um (<1%) participante do grupo placebo. (10).
O benefício de sobrevida livre de doença após acompanhamento médio de 57,2 meses foi consistente com as análises anteriores (HR 0,72; IC 95%, 0,59 a 0,87). Uma melhora significativa na sobrevida global foi observada com pembrolizumabe em comparação com placebo (HR 0,62; IC 95%, 0,44 a 0,87; p = 0,005). A sobrevida global estimada aos 48 meses foi de 91,2% no grupo do pembrolizumabe e 86% no grupo do placebo (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	36	R$ 15.804,47	R$ 568.960,92

* 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 março de 2026 e em consulta à prescrição anexada ao processo foi elaborada a tabela acima para o custo total do tratamento.
Não foram encontrados estudos que avaliem a custo-efetividade do pembrolizumabe no tratamento adjuvante do carcinoma renal de células claras no Brasil..
O estudo de Lai et al mostrou que o pembrolizumabe é custo-efetivo como terapia adjuvante pós-nefrectomia em carcinoma de células renais, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de US$ 46.327 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) em comparação à vigilância ativa, sendo custo-efetivo em 84,2% das simulações probabilísticas ao limiar de US$ 150.000/QALY (12). Já Sharma et al. demonstraram um RCEI de US$ 326.534/QALY em um horizonte de 5 anos, indicando que o pembrolizumabe seria custo-efetivo apenas para pacientes de altíssimo risco de recorrência ou com reduções substanciais no preço do medicamento (13).
O NICE (National Institute for Health and Care Excellence), agência do sistema público do Reino Unido que se dedica a avaliação de tecnologias em saúde, avaliou a incorporação do pembrolizumabe para o tratamento adjuvante do CCR com alto risco de recorrência após nefrectomia, com ou sem ressecção de lesões metastáticas, em adultos (14). O comitê aponta que houve incerteza nas razões de custo-efetividade incremental calculadas através dos modelos fornecidos pelo fabricante, porém, após acordo comercial esses valores se mostraram adequados para indicação para o sistema de saúde britânico.
O comitê de avaliação do Canadá (Canada's Drug Agency) recomendou o reembolso do pembrolizumabe como tratamento adjuvante para adultos com CCR de subtipo de células claras, após nefrectomia e ressecção de lesões metastáticas, desde que atendam a certas condições (15). O uso é limitado a pacientes com 18 anos ou mais, com CCR de subtipo de células claras, em risco intermediário-alto ou alto de recorrência, sem terapia sistêmica prévia para CCR avançado e em bom estado de saúde. Ainda, o tratamento deve ser iniciado dentro de 12 semanas após a ressecção completa. No entanto, devido à alta razão incremental de custo-efetividade (CAD$ 93.053 por QALY), a recomendação final foi aprovar o reembolso do pembrolizumabe somente após a redução de pelo menos 26%, necessária para atingir um RCEI de CAD$ 50.000 por QALY.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida livre de doença de aproximadamente 10% em 30 meses e ganho de sobrevida global de aproximadamente 5% em 48 meses em comparação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica que embasa o uso de pembrolizumabe para o tratamento adjuvante de pacientes com carcinoma de células claras renais é sólida, proveniente de ensaio clínico de fase III com bom rigor metodológico e controlado por placebo. Entretanto, cabe ressaltar que o tratamento cirúrgico é a principal abordagem para o carcinoma de células claras e o ensaio clínico KEYNOTE-564 demonstrou um benefício discreto em termos de sobrevida global entre os pacientes que utilizaram o medicamento ou placebo - diferença de 3% após 2 anos e 5% após 4 anos de seguimento.
Além deste benefício modesto, a terapia pleiteada tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o prejuízo ocasionado pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países de alta renda não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar otimizar o tratamento para uma doença grave como o câncer de rim, com potencial redução da expectativa de vida. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; à avaliação de agências internacionais de países de alta renda condicionando a incorporação do medicamento na rede pública à redução significativa do preço; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; à ausência de avaliação da CONITEC e, principalmente, frente ao modesto benefício esperado do medicamento; entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma
2. Choueriri, TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-in-patients-with-renal-cell-carcinoma
3. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
4. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;
5. 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
6. 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
7. George, D, jonasch, E. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA.Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-of-advanced-clear-cell-renal-carcinoma
8. 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.
9. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Chang YH, et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 19 de agosto de 2021;385(8):683–94.
10. Powles T, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Symeonides SN, et al. Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2022 Sep;23(9):1133-1144.
11. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T et al. Overall Survival with Adjuvant Pembrolizumab in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2024 Apr 18;390(15):1359-1371.
12. Lai Y, Bensimon AG, Gao E, Bhattacharya R, Xu R, Chevure J, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Pembrolizumab as an Adjuvant Treatment of Renal Cell Carcinoma Post-nephrectomy in the United States. Clin Genitourin Cancer. 2023 Oct;21(5):612.e1-612.e11.
13. Sharma V, Wymer KM, Joyce DD, Moriarty J, Khanna A, Borah BJ, et al. Cost-effectiveness of Adjuvant Pembrolizumab After Nephrectomy for High-risk Renal Cell Carcinoma: Insights for Patient Selection From a Markov Model. J Urol. 2023 Jan;209(1):89-98
14. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for adjuvant treatment of renal cell carcinoma [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta830
15. Canada's Drug Agency (CDA-AMC) (CADTH).Pembrolizumab (Keytruda): adjuvant treatment of adult patients with renal cell carcinoma at intermediate-high or high risk of recurrence following nephrectomy, or following nephrectomy and resection of metastatic lesions. [Internet]. 2022. v. 2, n. 10. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0273%20Keytruda%20RCC%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation_Final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portadora de neoplasia maligna do rim (CID10 C64), com diagnóstico realizado em julho de 2025 (Evento 1, RECEIT11, Página 3). Diagnóstico confirmado por biópsia e imunohistoquímica conforme anexos (Evento 1, EXMMED7, Página 15-16 e Evento 53, EXMMED3, Páginas 1-2). Realizou procedimento cirúrgico para remoção do tumor (nefrectomia radical com linfadenectomia) em 27/06/2025. Nesse contexto, pleiteia o uso de pembrolizumabe por um ano como tratamento adjuvante.
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 incidência maior em homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e, no Brasil, tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo,

hipertensão e obesidade. O CCR é detectado usualmente de maneira incidental e seus 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. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes.

O tratamento da doença localizada é a cirurgia e, caso a ressecção seja completa, tem intenção curativa. A cirurgia pode consistir de nefrectomia parcial para lesões pequenas ou ressecção completa do rim no caso de lesões maiores. Uma avaliação de risco da doença deve ser realizada com os dados da ressecção cirúrgica, presença de comprometimento de linfonodos regionais e doença à distância (3).

A doença à distância deve ser tratada com terapias sistêmicas que consistem de citocinas (alfainterferona e interleucina-2), quimioterapia citotóxica (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gemcitabina e vinblastina), antiangiogênicos (pazopanibe, sunitinibe, sorafenibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (3–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos sistêmicos disponíveis, 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 ou o sunitibe (5–7).