

## **NOTA TÉCNICA Nº 7341/2024 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]  
1.2. Processo nº: 5029115-52.2024.4.03.6100  
1.3. Data da Solicitação: 04/11/2024  
1.4. Data da Resposta: 12/11/2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/06/1979 - 45 anos  
2.2. Sexo: Feminino  
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP  
2.4. Histórico da doença: Câncer de Cólon, câncer de mama, câncer de ovário e síndrome de Lynch

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

**1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece a autora e com que resultados?**

**Resposta sobre eficácia no item 5 deste documento.**

**2. O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação acolhida pelo MS ou proposta de não incorporação?**

**Não. O relatório da CONITEC foi desfavorável à incorporação ao SUS do pembrolizumabe em primeira linha para tratamento de câncer de cólon e reto metastático e alta instabilidade de microsatélite.**

**3. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?**

**Não há evidência de eficácia do medicamento solicitado em sobrevida global.**

**4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

**5. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?**

**Sim.**

**6. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento?**

As instruções de armazenamento do pembrolizumabe estão detalhadas na bula do Keytruda, disponível no site da MSD Brasil. Conforme indicado na bula, o medicamento deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), protegido da luz, não deve ser congelado e não deve ser agitado.

**7. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando? Se não estiver registrado na Anvisa, está registrado em grandes agências internacionais?**

Não é experimental. O pembrolizumabe, comercializado sob o nome Keytruda, possui o número de registro na Anvisa 101710209. A data de publicação do deferimento desse registro é 01 de outubro de 2026.

**8. Há prova científica da efetividade do medicamento para o caso em análise? Quais os efeitos benéficos já comprovados?**

Informações no item 5 deste documento.

**9. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.**

**4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

**PEMBROLIZUMABE 100MG/4ML**

4.2. Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

4.3. Registro na ANVISA: 1017102090017

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: 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.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

#### 4.7. Recomendações da CONITEC: não incorporação

### **5. Discussão e Conclusão**

#### 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Em um estudo aberto de fase III (KEYNOTE-177), 307 pacientes com câncer colorretal metastático (mCRC) com deficiência na reparação de incompatibilidade (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélites (MSI-H) sem tratamento prévio foram randomizados para receber pembrolizumabe (200 mg a cada três semanas) ou quimioterapia à escolha do investigador (FOLFOX ou FOLFIRI, com ou sem bevacizumabe ou cetuximabe) até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Com um seguimento mediano de 32 meses, comparado à quimioterapia, o pembrolizumabe melhorou a sobrevida livre de progressão (SLP) (mediana de 16,5 versus 8,2 meses, SLP em dois anos de 48% versus 19%, HR 0,60, IC 95% 0,45-0,80) e as taxas de resposta objetiva (44% versus 33%). Com um seguimento mediano de 45 meses, o pembrolizumabe mostrou uma tendência não estatisticamente significativa para melhora na sobrevida global (SG) em relação à quimioterapia (mediana não atingida versus 35 meses; SG em três anos de 61% versus 50%, HR 0,74, IC 95% 0,53-1,03). O pembrolizumabe foi melhor tolerado que a quimioterapia, com menores taxas de toxicidade relacionada ao tratamento de grau  $\geq 3$  (22% versus 66%) e melhorias clinicamente significativas na qualidade de vida relacionada à saúde.

#### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: vide acima

#### 5.3. Parecer

( ) Favorável

( x ) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

A evidência disponível e citada no relatório médico mostra benefício em sobrevida livre de progressão, mas não em sobrevida global.

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

### **5.5. Referências bibliográficas:**

André T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, Smith D, Garcia-Carbonero R, Benavides M, Gibbs P, de la Fouchardiere C, Rivera F, Elez E, Bendell J, Le DT, Yoshino T,

Van Cutsem E, Yang P, Farooqui MZH, Marinello P, Diaz LA Jr; KEYNOTE-177 Investigators. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2207-2218.

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231229\\_relatorio\\_863\\_pembrolizumabe\\_cancer\\_colon\\_reto.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231229_relatorio_863_pembrolizumabe_cancer_colon_reto.pdf)

#### **5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

#### **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.

**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.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**