



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

PEMBROLIZUMABE, AXITINIBE,  
IPIILIMUMABE E NIVOLUMABE PARA  
TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DE  
CÂNCER DE CÉLULAS RENAIAS

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# PEMBROLIZUMABE, AXITINIBE, IPILIMUMABE E NIVOLUMABE PARA TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DE CÂNCER DE CÉLULAS RENAIIS

## O que é o câncer de células renais?

É uma condição clínica ligada à transformação e reprodução anormal das células dos rins. Ele corresponde a cerca de 3% de todos os tipos de câncer em adultos no mundo inteiro, tendo uma maior incidência nos países ocidentais. Ele é o sétimo câncer mais comum em homens e o nono mais frequente entre as mulheres.

No Brasil, estima-se que no ano de 2018 foram diagnosticados 10.688 novos casos de câncer de células renais, sendo que a taxa de incidência era de aproximadamente 5 casos a cada 100.000 habitantes, acometendo mais homens do que mulheres (6,1% e 4%, respectivamente). O número de mortes estimado em 2018 foi de 4.084 e a taxa de mortalidade foi de aproximadamente 2%, para ambos os sexos.

Existem vários subtipos de câncer de células renais ou Carcinomas de Células Renais (CCR) que são diferenciados por características celulares, localização dentro do rim e alterações moleculares que apresentam como consequência. A maioria dos CCRs ocorre no córtex do rim, que é a parte mais externa do órgão.

O subtipo mais comum de CCR é o de células claras, responsável por aproximadamente 70% dos casos.

O segundo subtipo mais comum é o CCR papilar, que responde por 15% a 20% dos casos. O CCR cromófbico corresponde de 3% a 5% dos casos e apresenta baixa taxa de mortalidade entre os pacientes. O CCR cístico-sólido é o subtipo encontrado entre 1% a 4% dos pacientes e tem maior incidência em homens. Os subtipos mais agressivos são os CCRs dutos coletores e o medular, os dois atingindo 1% dos pacientes e apresentando alta taxa de mortalidade. O CCR medular é o mais raro e está relacionado associado a anemia falciforme.

Os estágios do CCR variam de I a IV, ou de localizado a metastático (quando tem o aparecimento de lesões cancerígenas além do rim). A sobrevivência do paciente é altamente dependente do estágio no momento do diagnóstico. No estágio I, em que a doença está localizada, as chances de o paciente sobreviver em até cinco anos é de 93%. Nos estágios II e III, quando a doença começa a afetar os linfonodos (pequenas estruturas que contém células do sistema imunológico) localizados próximo ao rim, a expectativa de sobrevivência do paciente em cinco anos é de 72,5%. Já no estágio IV, quando a doença se espalha pelo organismo, a chance de sobrevivência, em cinco anos, é de apenas 12%. Cerca de um terço dos casos são diagnosticados já no estágio IV e cerca de 20% a 50% progridem para doença metastática apesar do tratamento cirúrgico.

## Como os pacientes com câncer de células renais são tratados no SUS?

Na atual Diretriz Diagnóstica Terapêutica (DDT) do carcinoma de células renais do Ministério da Saúde, de 2014, recomenda-se a retirada total do rim como tratamento inicial para a doença metastática (exceto em pacientes que não apresentam condições clínicas para o procedimento cirúrgico), pois contribui para o controle dos sintomas percebidos pelos pacientes, como dor lombar e sangramento urinário. Esse procedimento também está associado a um aumento da sobrevida do paciente e as taxas de cura chegam a 90% nos casos de estágio I.

Quando esse procedimento não pode ser realizado, o uso de quimioterapia paliativa é possível para pacientes com risco baixo ou intermediário, ainda que frequentemente esse tipo de tumor seja muito resistente ao tratamento quimioterápico. Em 2018, foram incorporados no SUS para o tratamento de carcinoma renal de células claras metastático o cloridrato de pazopanibe e o malato de sunitinibe, medicamentos que podem diminuir ou interromper o crescimento de células cancerígenas.

## **Medicamentos analisados: pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe**

A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) demandou à Conitec a avaliação para incorporação no SUS das associações ipilimumabe/nivolumabe e pembrolizumabe/axitinibe para tratamento em primeira linha de câncer renal metastático/avançado (CCRm). O ipilimumabe, o nivolumabe e o pembrolizumabe apresentam indicação de uso pela Anvisa para esses casos e o axitinibe apresenta indicação da Anvisa para uso após insucesso do tratamento prévio com sunitinibe ou citocina.

O ipilimumabe e o nivolumabe são proteínas que estimulam o sistema imunológico atacar e destruir células cancerígenas. A combinação dos dois medicamentos aumenta a resposta das células T, que são células de defesa do organismo, e é indicada para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto.

O pembrolizumabe também é uma proteína que estimula o sistema imunológico a agir contra as células cancerígenas e o axitinibe evita o crescimento descontrolado de vasos sanguíneos, o crescimento do tumor e que o câncer se espalhe para outras partes do corpo.

A Conitec analisou os estudos que trataram dos resultados esperados (eficácia), segurança e impacto orçamentário dessas associações de medicamentos, comparando-as aos demais recursos tecnológicos já disponíveis no SUS. Em pacientes de baixo risco, as associações não mostraram ser mais eficazes do que o sunitinibe em relação à sobrevida global (período durante o qual o paciente permanece vivo desde o diagnóstico da doença), a sobrevida livre de progressão (período em que, após a realização de uma intervenção terapêutica, o quadro permanece estável) e a taxa de resposta objetiva (redução do tamanho do câncer). Já para os pacientes classificados com risco intermediário ou alto, as associações foram superiores ao sunitinibe em todos os desfechos (sobrevida global, sobrevida livre de progresso e taxa de resposta objetiva). Com relação à segurança das associações, em geral, não foram diferentes do sunitinibe.

Dados de probabilidade indicam que a associação entre o pembrolizumabe e o axitinibe é a melhor opção de tratamento para o desfecho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, mas essa análise deve ser vista com cuidado, pois os estudos incluíram uma população muito heterogênea, um diferente número de participantes e distintos esquemas de tratamento entre os medicamentos avaliados. É importante mencionar que os benefícios dos medicamentos avaliados foram estimados especificamente para pacientes com CCRm de células claras.

A avaliação econômica indica que em comparação ao sunitinibe a incorporação da associação entre o pembrolizumabe e o axitinibe representa um incremento de R\$ 124.885,51 por anos de vida ajustados por sua qualidade (QALY) e a incorporação da associação entre o nivolumabe e o ipilimumabe representaria um ganho de R\$ 252.174,49 por QALY, para pacientes cuja análises mostraram maior benefício (risco intermediário/alto).

Além disso, estima-se que essa incorporação geraria um custo para o sistema de saúde de R\$ 118 milhões a R\$ 125 milhões em um período de cinco anos.

## **Perspectiva do Paciente**

A chamada pública para participar da Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta durante o período de 12/02/2021 a 05/03/2021 e recebeu uma única inscrição, sendo essa pessoa considerada a representante titular.

A participante é representante de associação e apresentou alguns dados de uma pesquisa realizada há 4 anos pela própria organização ouvindo pacientes e especialistas. Relatou que 83% dos especialistas ouvidos comentaram sobre a falta de uma linha de cuidado para o câncer de rim ou de um caminho melhor definido para esse cuidado do paciente no SUS. Além disso, contou que 76% dos especialistas participantes da pesquisa avaliam que o maior problema seria garantir o diagnóstico precoce dos pacien-

tes de câncer de rim no SUS, mas não ter o que oferecer para esses pacientes diante de uma doença avançada. Para os pacientes com câncer de rim com metástase, a participante comentou que o que mais apareceu na pesquisa, o que mais os preocupava, era o medo de deixar de fazer as coisas que eles gostam e o medo do futuro.

Além disso, a participante trouxe dois relatos de experiência de pacientes com quem ela tem contato. O primeiro relato era sobre um paciente que já fez uso do axitinibe e do pembrolizumabe por um ano e contou que ficou muito bem durante esse período, sem ter avanço da doença e até mesmo a diminuição de alguns tumores. O paciente pôde exercer suas atividades durante esse tempo livre de progressão da doença, não tendo efeitos colaterais da medicação oral que tomava em casa e da endovenosa que recebia a cada 28 dias.

O outro relato apresentado era sobre uma paciente que fez uso da combinação do ipilimumabe com o nivolumabe. A participante contou que a paciente teve um grande aumento de sua qualidade de vida e não teve avanços nos tumores durante o uso das medicações.

Após questionamento dos membros do Plenário, a participante informou que os dois pacientes relataram ter feito uso dos medicamentos avaliados na primeira linha de tratamento e que conseguiram o acesso pelo plano de saúde, sendo que um deles precisou entrar com ação judicial para tanto.

O vídeo da reunião pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS de axitinibe + pembrolizumabe e nivolumabe + ipilimumabe para o tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma de células renais metastático.

Esse tema foi discutido durante a 98ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de junho de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que, embora as associações dos medicamentos tenham apresentado eficácia superior ao tratamento disponível no SUS para indivíduos com risco intermediário ou alto, a relação de custo-efetividade foi considerada desfavorável e a incorporação resultaria em impacto orçamentário elevado ao SUS.

O assunto está disponível na consulta pública nº 59, durante 20 dias, no período de 30/06/2021 a 19/07/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões ou com contribuições técnico-científicas, clique [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210629\\_Relatorio\\_Pembrolizumabe\\_Axitinibe\\_Ipilimumabe\\_Nivolumabe\\_CCR\\_primeira\\_linha\\_CP\\_59.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210629_Relatorio_Pembrolizumabe_Axitinibe_Ipilimumabe_Nivolumabe_CCR_primeira_linha_CP_59.pdf).