

Nota Técnica 20012

Data de conclusão: 22/10/2020 10:31:26

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Capão do Leão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 20012

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico; laudos de tomografias computadorizadas de tórax, abdômen e crânio; laudo de exame anatomopatológico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: ENDOVENOSA/INTRAVENOSA

Posologia: Pembrolizumabe 100 mg. Aplicar 200 mg a cada 3 semanas. Tempo de tratamento de 6 meses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 06 mês(es)

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: No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos (2).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA

Marca Comercial: Keytruda®

Apresentação: PEMBROLIZUMABE 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 12.485,18

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

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.

A eficácia do tratamento com pembrolizumabe em pacientes com CPCNP previamente tratados foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico (estudo KEYNOTE-010), no qual pacientes com CPCNP tratados anteriormente e com expressão de PD-L1 em pelo menos 1% das células tumorais foram randomizados para receber pembrolizumabe 2 mg/kg (n=344), pembrolizumabe 10 mg/kg (n=346) ou docetaxel 75 mg/m² (n = 343) a cada 3 semanas (5). Todos os pacientes apresentavam ECOG Performance Status 0 ou 1. O tratamento foi continuado por um máximo de 24 meses ou até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O tratamento prévio incluiu esquema duplo à base de platina (100%); pacientes tratados com uma (69%), ou duas ou mais (29%) terapias prévias. Os desfechos primários foram sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

A sobrevida global mediana foi de 10,4 meses com 2 mg/kg de pembrolizumabe, 12,7 meses com pembrolizumabe 10 mg/kg e 8,5 meses com docetaxel. A sobrevida global foi significativamente maior para o pembrolizumabe 2 mg/kg versus docetaxel (razão de risco [HR] 0,71 IC95% 0,58 a 0,88; P=0,0008) e para pembrolizumabe 10 mg / kg versus docetaxel (HR 0,61 IC95% 0,49 a 0,75; P<0,0001). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 3,9 meses com pembrolizumabe 2 mg/kg, 4,0 meses com pembrolizumabe 10 mg/kg e 4,0 meses com docetaxel, sem diferença significativa entre os grupos. Além desses desfechos, a qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada com várias ferramentas validadas e nenhuma diferença entre os grupos de tratamento foram relatadas.

No KEYNOTE-010, a duração mediana do tratamento foi de 3,5 meses em ambos os grupos pembrolizumabe e 2,0 meses no grupo docetaxel. Os eventos adversos (EA) relacionados ao tratamento foram relatado em 63% (215/339) e 81% (251/309) dos pacientes com pembrolizumabe 2 mg/kg e docetaxel respectivamente, e eventos de grau 3 a 5 em 13% e 35% respectivamente. Descontinuação devido a EA relacionado ao tratamento ocorreu em 4,4% e 10% dos pacientes, respectivamente.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência do uso de pembrolizumabe em pacientes com CPCNP previamente

tratado é proveniente apenas de um estudo, com ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 2 meses a favor do pembrolizumabe em comparação com um quimioterápico citotóxico, docetaxel). Além disso, outros desfechos (sobrevida livre de progressão e avaliações de qualidade de vida) não foram diferentes entre os pacientes que usaram pembrolizumabe ou docetaxel.

Por fim, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda apenas o consideraram uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial. Portanto, é razoável inferir que não seja no momento custo-efetivo 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 - Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]; 2020. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

2 - Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão, 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf

3 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.

4 - Hotta K, Katsuyuki H, Yoshiro F, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol 2007; 2: 402–07.

5 - Herbst RS, Baas P, Kim DW, Felip E, Pérez-Gracia JL, Han JY, Molina J, Kim JH, Arvis CD, Ahn MJ, Majem M, Fidler MJ, de Castro G Jr, Garrido M, Lubiniecki GM, Shentu Y, Im E, Dolled-Filhart M, Garon EB. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Apr 9;387(10027):1540-1550.

6 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab for treating PD-L1-positive non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA428]. Published date: 11 January 2017 Last updated: 12 September 2017. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta428>

7 - Scottish Medicines Consortium (SMC). Following a full submission assessed under the end of life and orphan medicine process pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for restricted use within NHS Scotland. Disponível em https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2141/pembrolizumab_keytruda_final_dec_2016_amended_020117_for_website.pdf

8 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Non-Small Cell Lung Cancer (Second Line or Beyond). Disponível em <https://www.cadth.ca/keytruda-non-small-cell-lung-cancer-second-line-or-beyond-details>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos médicos (evoluções ambulatoriais) que informam que o paciente tem adenocarcinoma de pulmão, com diagnóstico em 11/10/2018

e estágio clínico IIIB. Além disso, é referido como portador do marcador PDL-1 (40%). Nestes mesmos documentos, está descrito que o paciente foi tratado com erlotinibe de 12/2018 a 07/2019, carboplatina + paclitaxel em 2020 e pemetrexato (possivelmente também em 2020). Não há nenhuma informação sobre a resposta a estes tratamentos, bem como não há laudo justificando a prescrição do fármaco pleiteado neste processo. Dessa forma, nesta nota técnica será avaliado o uso do pembrolizumabe em pacientes com CPCNP previamente tratado. Como comorbidades apresenta hipertensão arterial sistêmica, arritmia e dislipidemia.

No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC, mais precisamente adenocarcinoma.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. De fato, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial (3). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014) não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineoplásicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (4).

Para pacientes no estágio clínico da parte autora (IIIB), as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia; quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).