

# Nota Técnica 49769

Data de conclusão: 08/10/2021 18:11:26

## Paciente

---

**Idade:** 75 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Glorinha/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 4ª Vara Federal de Porto Alegre.

## Tecnologia 49769

---

**CID:** C32.9 - Neoplasia maligna da laringe, não especificada

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da laringe, não especificada.

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico, exames de imagem e laboratoriais.

## 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 200mg EV a cada 3 semanas.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** Quimioterapia paliativa com derivados da platina e agentes citotóxicos, além de cuidados exclusivos. Não há alternativa disponível que cumpra com o mesmo alvo terapêutico do anticorpo pembrolizumabe. Cabe lembrar que, para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 13.001,22

**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 PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral.

Em 2019, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou, entre as indicações do medicamento pembrolizumabe, o uso como primeira linha de tratamento do carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, em pacientes com doença recidivada ou metastática com base no estudo KEYNOTE-048, citado em processo. O estudo KEYNOTE-048 é um ensaio clínico randomizado, aberto, internacional e multicêntrico, de fase 3 que avaliou a eficácia e segurança do tratamento com pembrolizumabe para pacientes com diagnóstico de carcinoma de células escamosas da cabeça ou pescoço recorrente ou metastático [\(5\)](#). Os 882 participantes foram alocados em três grupos (1:1:1): pembrolizumabe em monoterapia (200 mg, por via intravenosa, a cada três semanas), pembrolizumabe associado à platina e 5-fluorouracil (quimioterapia padrão), e cetuximabe associado à platina e 5-fluorouracil (quimioterapia padrão). Foram incluídos exclusivamente participantes com boa reserva funcional (ECOG 0-1). Os participantes que apresentaram progressão da doença, nos seis meses anteriores, em vigência de quimioterapia foram excluídos do estudo. Os desfechos primários foram a sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Depois de cerca de 13 meses de seguimento, 75% dos participantes haviam falecido. Pembrolizumabe com quimioterapia padrão prolongou sobrevida global quando comparado ao cetuximabe com quimioterapia padrão (13,3 vs. 10,7 meses; razão de chances= 0,77, intervalo de confiança de 95%= 0,63 a 0,93; P= 0,0034). Pembrolizumabe em monoterapia mostrou-se igualmente eficaz ao cetuximabe com quimioterapia em sobrevida global (11,6 vs. 10,7 meses; razão de chances= 0,85, intervalo de confiança de 95%=0,71 a 1,03). Nem o pembrolizumabe em monoterapia nem o pembrolizumabe com quimioterapia padrão representaram ganho em sobrevida livre de progressão. Eventos adversos moderados a graves foram menos comuns nos pacientes tratados com pembrolizumabe em monoterapia: 55% dos participantes tratados com pembrolizumabe em monoterapia, 85% com pembrolizumabe associado à quimioterapia e 83% com cetuximabe associado à quimioterapia apresentaram eventos adversos moderados a graves. Revisões recentemente publicadas indicam que o KEYNOTE-048 é o único ensaio clínico disponível acerca do uso de pembrolizumabe no tratamento de câncer de laringe.

## 6.2 Benefício/efeito/resultado esperado da tec

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Aumento marginal da sobrevida global quando comparado ao tratamento com cetuximabe (cerca de 2 meses).

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

### Conclusão

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** 1- O único ensaio clínico disponível, KEYNOTE-048, é um estudo com limitações importantes, como a ausência de cegamento, cujo resultado evidenciou ganho marginal de sobrevida global (cerca de 2 meses) quando comparado a cetuximabe (5).

2- Os dados obtidos pelo estudo KEYNOTE-048 não podem ser extrapolados ao quadro do caso em tela. O pembrolizumabe foi utilizado como primeira linha de tratamento, em participantes com boa reserva funcional (ECOG 0-1). O caso em tela, por sua vez, encontra-se na quarta linha de tratamento quimioterápico. Nessa linha, a NICE, do governo britânico, não recomendou o reembolso pembrolizumabe em pacientes previamente tratados (6).

3- Ainda que demonstrada eficácia e superioridade à alternativa disponível pelo SUS, a razão incremental de custo-efetividade do pembrolizumabe muito provavelmente excederá o limiar superior, de até três vezes o PIB per capita por QALY ganho, sugerido pela Organização Mundial de Saúde (7).

4- O medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço. [Internet]. 2015. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_CancerCabeçaPescoço\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CancerCabeçaPescoço_2015.pdf)

2. Furtado Mendonça Casati M, Altieri Vasconcelos J, Silva Vergnhanini G, Fernandez Contreiro P, Bedenko da Graça T, Ledo Kanda J, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2012;

3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

4. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers [Internet]. 2021. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck\\_blocks.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck_blocks.pdf)

5. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro Jr G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. The Lancet. 2019;394(10212):1915–28.

6. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for treating recurrent or

[metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck after platinum-based chemotherapy \(terminated appraisal\). \[Internet\]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta570](https://www.nice.org.uk/guidance/ta570)  
7. Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2016;8(1):58–60.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico, o caso em tela possui diagnóstico de neoplasia maligna da laringe em estadiamento IV, realizado no ano de 2019. Foi submetido ao tratamento quimioterápico com protocolo cisplatina associado à radioterapia entre abril e maio de 2019, porém a doença mostrou-se progressiva no mês de agosto do mesmo ano, quando foi optado pelo tratamento cirúrgico da lesão. Em março de 2020 observou-se progressão local da lesão e presença de metástases pulmonares. À época foi submetido à quimioterapia paliativa de primeira linha com paclitaxel, que perdurou desde agosto de 2020 até julho de 2021, quando evidenciou-se por tomografia, progressão local e pulmonar. Frente ao caso, pleiteia acesso ao pembrolizumabe, com objetivo de aumento da sobrevida global.

Câncer de cabeça e pescoço é o nome que se dá ao conjunto de tumores que se manifestam na boca, na faringe (hipofaringe, orofaringe e nasofaringe) e na laringe, entre outras localizações da região (1).

O câncer de laringe ocorre predominantemente em homens acima de 40 anos (1–3). Está entre os tumores que mais comumente atingem a região da cabeça e pescoço: representa cerca de 25% dos tumores malignos que acometem essa área, 2% de todas as doenças malignas e está entre os 8 tipos de câncer mais comuns no mundo. No Brasil, observa-se um aumento da incidência deste tipo de câncer nos últimos anos e as cidades com a maior taxa de incidência são Porto Alegre e São Paulo, com taxas que chegam a 11 para cada 100.000 habitantes, considerando só laringe.

O tipo histológico mais comum e também o que guarda relação mais clara com o fumo e o álcool é o carcinoma epidermóide, presente em mais de 90% dos casos (2,3).

O tratamento do câncer de cabeça e pescoço metastático é, preferencialmente, a ressecção cirúrgica. Conforme as Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, na doença metastática, utiliza-se quimioterapia paliativa com esquema terapêutico adequado à condição clínica, capacidade funcional e preferência do doente, podendo ser utilizada monoterapia (metotrexato, derivado de platina ou taxano) ou poliquimioterapia baseada em platina (1). A quimioterapia paliativa empregando dois ou mais medicamentos deve ser reservada aos pacientes sem limitação clínica para receber esquemas com derivados da platina com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1). Divulgada em 2021, diretriz internacional recomenda a casos de câncer de laringe, recidivante à quimioterapia paliativa de primeira e segunda linhas, cuidados de suporte exclusivo (4).