

# Nota Técnica 55826

Data de conclusão: 24/11/2021 18:24:20

## Paciente

---

**Idade:** 52 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Vale Real/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

## Tecnologia 55826

---

**CID:** C43 - Melanoma maligno da pele

**Diagnóstico:** Melanoma maligno da pele

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico, laudos de exames complementares.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** PEMBROLIZUMABE

**Via de administração:** IV

**Posologia:** pembrolizumabe 100mg/ampola. Aplicar 200 mg 2 ampolas de 3/3 semanas por 6 meses

**Uso contínuo?** Não

**Duração do tratamento:** 6 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 sabe

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Segundo DDT, está disponível no SUS o uso de doses intermediárias de interferon como quimioterapia adjuvante do melanoma cutâneo em estágio III (3,6).

**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 (7). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.

O estudo pivotal desse cenário clínico é o ensaio clínico randomizado EORTC 1325-MG / KEYNOTE-054 (8). Nele, pacientes com melanoma estágio III completamente ressecado foram designados aleatoriamente para receber 200 mg de pembrolizumabe (514 pacientes) ou placebo (505 pacientes) por via intravenosa a cada 3 semanas, para um total de 18 doses (aproximadamente 1 ano) ou até que ocorresse recorrência da doença ou efeitos tóxicos inaceitáveis. Resultados preliminares foram publicados em 2018 (9): após um acompanhamento mediano de 15 meses, pembrolizumabe foi associado a uma sobrevida livre de recorrência significativamente mais longa do que o placebo na população geral [taxa de 1 ano de sobrevida livre de recorrência de 75,4% (IC95% 71,3 a 78,9) vs. 61,0% (IC95% 56,5 a 65,1); razão de risco para recorrência ou morte de 0,57 (IC95% de 0,43 a 0,74).

Resultados finais para um dos desfechos secundários de eficácia (sobrevida livre de metástases à distância) e uma atualização dos resultados de sobrevida livre de recorrência foram recentemente publicados, em abril de 2021 (10): após seguimento de 3,5 anos, a sobrevida livre de recorrência permaneceu maior no grupo pembrolizumabe (59,8%; IC95% 55,3 a 64,1) do que no grupo placebo (41,4%; IC95% 37,0 a 45,8), hazard ratio (HR) de 0,59 (IC95% 0,49 a 0,70). Ainda, em um acompanhamento médio geral de 42,3 meses (intervalo interquartil 40,5 a 45,9), a sobrevida livre de metástases à distância foi maior no grupo de pembrolizumabe do que no grupo de placebo [65,3% (IC95% 60,9 a 69,5) vs 49,4% (IC95% 44,8 a 53,8); HR 0,60 (IC95% 0,49 a 0,73).

O seguimento do estudo será mantido para avaliar o desfecho de sobrevida global.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Aumento de sobrevida livre de recorrência e sobrevida livre de metástases.

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

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Embora existam evidências iniciais de efetividade do pembrolizumabe no tratamento adjuvante de melanoma cutâneo (doença linfonodal sem presença de metástases à distância) na sobrevida livre de progressão e livre de metástases, ainda se desconhece o impacto dessa terapêutica na sobrevida global de pacientes nesse contexto clínico. Tampouco

estão disponíveis estudos sobre uso “repetido” de pembrolizumabe após um ano de uso inicial e recidiva de doença linfonodal, como no caso em tela. Ainda, baseado em análises internacionais e análises nacionais para outro contexto clínico, é possível afirmar que a tecnologia provavelmente apresenta perfil desfavorável de custo-efetividade, além de apresentar alto impacto orçamentário, mesmo em decisão isolada, o que pode acarretar prejuízo indireto à população assistida pelo SUS.

**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 \[Internet\]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer)
2. Susan S. Melanoma: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. This topic last updated: Feb 22, 2021..
3. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. [Internet]. 2013 . Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Melanoma-Maligno-Cutaneo.pdf>
4. [Korn EL, Liu P-Y, Lee SJ, Chapman J-AW, Niedzwiecki D, Suman VJ, et al. Meta-analysis of phase II cooperative group trials in metastatic stage IV melanoma to determine progression-free and overall survival benchmarks for future phase II trials. J Clin Oncol. 2008;26\(4\):527–34.](#)
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático [Internet]Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Relatório número 541, 06/2020 . Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\_541\\_TerapiaAlvo\\_Melanoma\\_Final\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_541_TerapiaAlvo_Melanoma_Final_2020.pdf)
6. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. [Internet]. Brasília – DF; 2014. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_clinicos\\_diretrizes\\_therapeuticas\\_oncologia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_therapeuticas_oncologia.pdf)
7. Flynn JP, Gerriets V. Pembrolizumab. [Updated 2021 Jul 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546616/>
8. ClinicalTrials.gov identifier (NCT number): NCT02362594, available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02362594>

9. Eggermont, Alexander M M et al. "Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma." The New England journal of medicine vol. 378,19 (2018): 1789-1801. doi:10.1056/NEJMoa1802357
10. Eggermont, Alexander M M et al. "Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial." The Lancet. Oncology vol. 22,5 (2021): 643-654. doi:10.1016/S1470-2045(21)00065-6
11. NICE. Pembrolizumab for adjuvant treatment of resected melanoma with high risk of recurrence. Technology appraisal guidance [TA553]Published: 19 December 2018
12. CADTH. Keytruda for Melanoma Adjuvant Treatment. Available at <https://cadth.ca/keytruda-melanoma-adjuvant-treatment-details>

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

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

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

**Outras Informações:** Segundo laudo médico, o paciente teve diagnóstico de melanoma maligno da pele em 2019, definido como em estágio IIIc (estágio III é definido como presença de envolvimento de linfonodos e ausência de metástases à distância; o estadiamento específico do paciente é descrito como pTx N3 M0). Realizou na época linfadenectomias, incluindo esvaziamento axilar à direita, e também radioterapia, e após utilizou pembrolizumabe (obtido via judicial) entre 04/2019 e 03/2020. Em maio de 2021 apresentou linfonodomegalias axilares à esquerda, de aspecto patológico, e realizou então linfadenectomia axilar esquerda. Nesse contexto pleiteia uso de pembrolizumabe.

Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. Os melanomas representam 3% dos casos de câncer de pele no Brasil. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que tenham ocorrido 8.450 novos casos de melanoma no Brasil no ano de 2020 (1). Originam-se dos melanócitos, que são células produtoras de melanina. Aparecem em diferentes partes do corpo, na forma de manchas, pintas ou sinais e exibem alta probabilidade de disseminação para outros órgãos e tecidos (metástase) (2).

O diagnóstico precoce, quando a lesão ainda é pequena e localizada, torna possível a ressecção cirúrgica, o que oferece um melhor prognóstico, muitas vezes curativo (2). O número de linfonodos acometidos é o fator prognóstico mais importante para pacientes com metástases linfonodais (3). Para os com doença avançada, as principais variáveis de significado prognóstico são número de metástases locais e sítio de acometimento das metástases (2). A detecção tardia, quando já são observadas metástases (estágio IV), leva a um pior prognóstico, uma vez em que são praticamente incuráveis, com sobrevida estimada entre 6 a 9 meses (3,4).