

Nota Técnica 58618

Data de conclusão: 15/12/2021 22:36:58

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 58618

CID: C02.9 - Neoplasia maligna da língua, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da língua, não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e laudo de tomografia de pescoço e tórax, laudo anatomopatológico e prontuários

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 200mg a cada 21 dias até progressão de doença ou toxicidade inaceitável

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 e cuidados paliativos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 12.260,19

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

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Justifica-se o parecer desfavorável pelos seguintes fatos:

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 medicamento indisponível no SUS (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>](#)
[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: A parte autora apresenta laudo médico que atesta diagnóstico de carcinoma epidermóide de língua em 2000, quando foi submetido à cirurgia de ressecção. Ao longo dos anos também realizou radioterapia e quimioterapia com três linhas de tratamento disponibilizadas pelo sistema público de saúde. Em outubro de 2020 apresentou nova progressão da doença, que hoje encontra-se em estágio IV, razão pela qual lhe foi prescrito imunoterapia com pembrolizumabe, tecnologia pleiteada, para uso associado com quimioterapia paliativa, com objetivo de diminuir, ou cessar, a progressão da doença. Ainda, conforme consta, a parte é portadora de diabetes melito tipo II e hipertensão arterial tendo experimentado um infarto em 2013.

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 [\(1\)](#). Os cânceres de cavidade estão entre os tumores que mais comumente atingem a região da cabeça e pescoço: representa cerca de 50% dos tumores malignos que acometem essa área, sendo o câncer de língua o mais prevalente. No Brasil, observa-se um aumento da incidência deste tipo de câncer nos últimos anos, com incidência aumentada a partir dos 50 anos de idade (1-3). 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 [\(2,3\)](#).

Trata-se de uma doença com prognóstico reservado, cuja sobrevida de cinco anos é estimada em 39% e 27% quando em estágios III e IV. Por definição, os pacientes com doença nos estágios III e IV têm tumores maiores que 4 cm na maior dimensão, invasão de estruturas adjacentes e/ou evidência de envolvimento de linfonodos (3).

O tratamento do câncer de cavidade oral em estágio avançado (IV) é, preferencialmente, a ressecção cirúrgica. Conforme as Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, trata-se de uma doença pouco sensível à terapia antineoplásica sistêmica, o que limita a utilidade da quimioterapia paliativa na doença recidivada, 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 cabeça e pescoço, recidivante à quimioterapia paliativa de primeira e segunda linhas, cuidados de suporte exclusivo [\(4\)](#).