Nota Técnica 71366

Data de conclusão: 05/04/2022 16:19:07

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 71366

CID: C16.9 - Neoplasia maligna do estômago, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna do estômago, não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo anatomopatológico

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 25 mg/mL, aplicar 200 mg, EV, a cada 3 semanas, uso contínuo até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: Esclarece-se que para o tratamento de câncer no Sistema Único de Saúde, 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. Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.

A eficácia e segurança do pembrolizumabe para casos como em tela foi aprovada com base em um estudo de fase II (KEYNOTE-059), multicêntrico, não-randomizado, aberto, multicorte que avaliou a eficácia de pembrolizumabe em 259 pacientes com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (GEJ) que apresentaram progressão em pelo menos dois tratamentos sistêmicos para a doença avançada. Os tratamentos anteriores deveriam incluir a combinação fluoropirimidina e platina (7). Após mediana de seguimento de 6 meses, os pesquisadores encontraram uma taxa global de resposta de 12%. Os pacientes que expressavam PD-L1 tiveram taxas de 16% de taxa de resposta, enquanto os que não expressores, estes valores foram em média de 6%. Na coorte do pembrolizumabe, quando usado como terceira ou mais linhas, foi associado a sobrevida global (SG) de 7,9 meses nos pacientes CPS ≥ 10 (n=46), e no geral, mediana de 5,9 meses de sobrevida (7). Este estudo apresenta duas limitações para a aplicação clínica do pembrolizumabe neste contexto clínico que devem ser pontuadas: trata-se de estudo aberto (tanto os pesquisadores quanto os pacientes sabiam qual o tratamento estava sendo utilizado) e não há grupo comparador (não podemos afirmar que o uso do medicamento é superior a outra estratégia terapêutica ou mesmo uso de placebo).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de resposta objetiva (12%), com incerteza de benefício em relação a outras estratégias terapêuticas.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis para utilização de pembrolizumabe como tratamento de neoplasia gástrica metastática refratária a linhas de quimioterapia são frágeis, baseadas em estudo único de fase 2. Além disso, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 494 - Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal. Diário Oficial da União, 18 de junho de 2014.
4. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. [Internet]. 10 mar. 2017 [citado em janeiro de 2021] Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>
5. Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, et al. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. Chin J Cancer. 2010 Nov;29(11):923-30.
6. Xiao LB, Yu JX, Wu WH, Xu FF, Yang SB. Superiority of metastatic lymph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer. World J Gastroenterol. 2011 Dec 14;17(46):5123-30.
7. [Charles S. Fuchs, MD, MPH1](#); [Toshihiko Doi, MD, PhD2](#); [Raymond W. Jang, MD, MSc, FRCPC3,4](#); et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. JAMA Oncol. 2018;4(5):e180013

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora anexa laudo com diagnóstico em 2019 de neoplasia na transição esôfago-gástrica. Atualmente apresenta progressão de doença com metástases para a parede abdominal e peritônio e refratária a tratamentos quimioterápicos prévios (protocolos

com 5-fluorouracila, cisplatina, taxanos, irinotecano, oxaliplatina). Possui expressão de marcador PD-L1 considerada positiva (CPS 12). Pleiteia pembrolizumabe como quarta linha paliativa para neoplasia gástrica metastática.

O adenocarcinoma de estômago é o tipo histológico mais comum do câncer gástrico, corresponde a mais de 90% dos casos de neoplasia maligna do estômago (1). A incidência desse tipo de tumor vem diminuindo, mas a taxa de mortalidade permanece alta. Apesar das diferenças de incidência e dos programas de detecção precoce diferentes entre o Oriente e o Ocidente, a sobrevida em 5 anos é de cerca de 30% nos países desenvolvidos e de 20% nos países em desenvolvimento (2). Este tipo de tumor pode ser subdividido entre: difuso de Lauren ou intestinal. O primeiro apresenta-se com padrão infiltrativo, com extensão submucosa e metástases precoces, acomete mais mulheres em idade jovem, do tipo sanguíneo A e está associado a pior prognóstico. O tipo intestinal apresenta-se como um tumor mais diferenciado, acomete mais homens, em especial, idosos, e evolui principalmente de lesões pré-malignas (3).

De modo geral, o câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento (intervenção cirúrgica e terapia medicamentosa) definidos pela localização e estadiamento do tumor, número de linfonodos ressecados e acometidos e presença de metástases. Pode apresentar-se difusamente no órgão ou localizar-se na porção proximal do estômago, envolvendo ou não a junção gastroesofágica, ou na porção mais distal, junto ao piloro. Diversas séries mostram que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial na porção distal podem ser curados quando o tumor tiver sido totalmente ressecado, enquanto pacientes com tumores da porção proximal podem ser curados em menos de 20% das vezes, mesmo que iniciais (4-6).