

# Nota Técnica 75422

Data de conclusão: 09/05/2022 17:44:27

## Paciente

---

**Idade:** 50 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Giruá/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

## Tecnologia 75422

---

**CID:** C43.9 - Melanoma maligno de pele, não especificado

**Diagnóstico:** Melanoma maligno de pele, não especificado

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## 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 100mg/frasco 04 frascos. Aplicar 400mg EV, a cada 42 dias, por um ano. Total de 8 ciclos (32 frascos)

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**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:** 12.911,04

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## 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% (intervalo de confiança (IC) de 95% 71,3 a 78,9) versus 61,0% (IC95% 56,5 a 65,1) com hazard ratio (HR) 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), 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) versus 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 avaliada

## Conclusão

---

### Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Embora existam evidências iniciais de eficácia 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. 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):

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. Availablre 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:** Conforme consta em laudo médico (Evento 5, LAUDO10, Página 2), a parte autora, com 48 anos de idade, possui diagnóstico de melanoma de pele, localizado em membro inferior esquerdo. Apresenta laudo de exame anatomo-patológico, de setembro de 2021, que descreve neoplasia maligna de provável origem melanocítica ulcerada, com focos de necrose. No segundo semestre de 2021, realizou procedimento cirúrgico para ressecção do tumor. Atualmente, pleiteia tratamento adjuvante com 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).