

Nota Técnica 82535

Data de conclusão: 29/06/2022 17:00:19

Paciente

Idade: 51 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rio Pardo/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 Santa Cruz do Sul

Tecnologia 82535

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

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: IV

Posologia: pembrolizumabe 200 mg a cada 21 dias por 35 ciclos

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos (2)

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 (5).

O uso de pembrolizumabe como primeira linha de tratamento do CPCNP, em combinação com quimioterapia com platina, foi avaliado pelo estudo Keynote-189 (6). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que comparou a combinação de pemetrexede e um medicamento à base de platina mais pembrolizumabe ou placebo em pacientes com CPCNP não escamoso com qualquer nível de expressão de PD-L1, que não haviam recebido terapia sistêmica prévia para doença metastática, e que tinham uma pontuação de status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1. Os 616 participantes foram randomizados numa proporção de 2:1 para receber 200 mg de pembrolizumabe ou placebo, administrados por via intravenosa a cada 3 semanas por até 35 ciclos. Todos os pacientes receberam também quatro ciclos de cisplatina ou carboplatina (conforme escolha do investigador) mais pemetrexede, todos administrados por via intravenosa a cada 3 semanas, seguido de pemetrexede a cada 3 semanas.

A publicação inicial (6) considerou um acompanhamento médio de 10,5 meses. Nesse momento, a taxa estimada de sobrevida global (SG) em 12 meses foi de 69,2% (IC95% de 64,1 a 73,8) no grupo de combinação com pembrolizumabe versus 49,4% (IC95% 42,1 a 56,2) no grupo de combinação com placebo (razão de risco para morte de 0,49; IC95% 0,38 a 0,64; $P < 0,001$), e a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 8,8 meses (IC95% 7,6 a 9,2) no grupo de combinação de pembrolizumabe e 4,9 meses (IC95% 4,7 a 5,5) no grupo de combinação de placebo. Em análise atualizada de sobrevida (7), com mediana de acompanhamento de 23,1 meses, a SG mediana atualizada foi de 22,0 (IC95% 19,5 a 25,2) meses no grupo de combinação com pembrolizumabe versus 10,7 (IC95% 8,7 a 13,6) meses no grupo placebo. A SLP mediana foi de 9,0 (IC95% 8,1 a 9,9) meses e 4,9 (IC95% 4,7 a 5,5) meses, respectivamente nos grupos pembrolizumabe e placebo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global de cerca de 11 meses, e ganho de sobrevida livre de progressão de cerca de 4 meses

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência do uso de pembrolizumabe em pacientes com CPCNP sem tratamento prévio demonstra ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. No entanto, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma

decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda não o consideraram custo-efetivo ou apenas o consideraram uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial de redução de preço. Portanto, é razoável inferir que não seja no momento custo-efetivo no Brasil.

Considerando o perfil desfavorável de custo-efetividade, o alto impacto orçamentário, e na ausência de avaliação pela agência brasileira responsável pela incorporação de tecnologias no cenário nacional (CONITEC), entendemos que não seria adequado o uso de recursos públicos escassos na intervenção proposta. Reforçamos a imprescindibilidade da consideração das questões econômicas não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda 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]; 2020. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

2 - Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão, 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf

3 - Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.

4 - Hotta K, Katsuyuki H, Yoshiro F, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol 2007; 2: 402–07.

5 - Flynn JP, Gerriets V. Pembrolizumab. [Updated 2021 Jul 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546616/>

6 - Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, Domine M, Clingan P, Hochmair MJ, Powell SF, Cheng SY, Bischoff HG, Peled N, Grossi F, Jennens RR, Reck M, Hui R, Garon EB, Boyer M, Rubio-Viqueira B, Novello S, Kurata T, Gray JE, Vida J, Wei Z, Yang J, Raftopoulos H, Pietanza MC, Garassino MC; KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092. doi: 10.1056/NEJMoa1801005. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29658856.

7 - Gadgeel S, Rodríguez-Abreu D, Speranza G, Esteban E, Felip E, Dómine M, Hui R, Hochmair MJ, Clingan P, Powell SF, Cheng SY, Bischoff HG, Peled N, Grossi F, Jennens RR, Reck M, Garon EB, Novello S, Rubio-Viqueira B, Boyer M, Kurata T, Gray JE, Yang J, Bas T, Pietanza MC, Garassino MC. Updated Analysis From KEYNOTE-189: Pembrolizumab or Placebo Plus Pemetrexed and Platinum for Previously Untreated Metastatic Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2020 May 10;38(14):1505-1517. doi: 10.1200/JCO.19.03136. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32150489.

8 - NICE. Pembrolizumab with pemetrexed and platinum chemotherapy for untreated, metastatic, non-squamous non-small-cell lung cancer. Technology appraisal guidance [TA683], Published: 10 March 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta683/>

9 - pCODR EXPERT REVIEW COMMITTEE (pERC) INITIAL RECOMMENDATION.

Pembrolizumab (Keytruda) In combination with pemetrexed and platinum chemotherapy, for the treatment of metastatic nonsquamous NSCLC, in adults with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations, and no prior systemic chemotherapy treatment for metastatic NSCLC. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10153PembroNSQ-NSCLC_InRec_POST04Apr2019_NOREDACT_corrected.pdf

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 tem diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão com metástases pulmonares. O tumor apresenta alta expressão de PDL-1 (90%), e nesse contexto é pleiteado o recebimento via judicial de pembrolizumabe para associação com quimioterapia (pemetrexede + carboplatina) sendo realizada no SUS, como primeira linha de tratamento paliativo. Não estavam descritas informações sobre performance status do paciente, porém entendemos que no cenário em tela essa informação não alteraria a conclusão técnica da presente nota.

No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC, mais precisamente adenocarcinoma.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. De fato, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial (3). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014) não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineoplásicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (4).

Para pacientes no estágio clínico da parte autora (IV), as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2).