Nota Técnica 93344

Data de conclusão: 01/09/2022 16:02:40

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/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 Santa Maria

Tecnologia 93344

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim exceto pelve renal

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 200mg a cada 21 dias, por 1 ano.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 1 ano(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: apenas observação clínica

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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.
O pembrolizumabe foi testado na adjuvância de pacientes com câncer de RCC em apenas um ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado por placebo (estudo de fase III)(8). Esse estudo randomizou 996 pacientes para receber pembrolizumabe 200 mg, EV, a cada três semanas por um ano (17 ciclos) ou placebo. A sobrevida livre de doença após o acompanhamento de 24 meses foi de 77 versus 68% a favor do grupo exposto ao pembrolizumabe (HR de 0,68, com um intervalo de confiança de 95% de 0,53-0,87). Também houve uma melhora da sobrevida global em dois anos a favor do grupo de pembrolizumabe (97 versus 94%, HR de 0,54, com um intervalo de confiança de 95% de 0,30-0,96). Em relação a efeitos adversos toxicidade grau 3 ocorreu em 32,4% dos pacientes do grupo pembrolizumabe e 17,7% no grupo placebo.

O pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA no momento da criação desta nota foi elaborada a tabela acima. A parte autora recebeu a prescrição de pembrolizumabe 200 mg a cada três semanas, por tempo indeterminado. Ao longo de um ano, serão necessários 36 frascos de 100 mg/4 mL. A partir destes dados foi elaborada a tabela acima.
Não foram encontrados estudos que avaliem a custo-efetividade do pembrolizumabe na adjuvância, pleiteado pelo caso em tela, tanto nacionais quanto internacionais. Consta como em andamento a avaliação do pembrolizumabe para câncer de rim de células claras pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, porém esta entidade analisou a custo-efetividade da combinação de pembrolizumabe-axitinibe no tratamento de primeira linha de carcinoma de células claras de rim metastático (diferente do caso em tela) (9). Nesse contexto, o NICE não recomendou o reembolso do pembrolizumabe-axitinibe. Justificou-se pela inexistência de evidências de longo prazo, que possibilitariam a adequada estimativa de custo-efetividade. Em acréscimo, frisou-se que, mesmo que a incerteza sobre sua eficácia seja reduzida, é improvável que a combinação venha a alcançar uma relação custo-benefício dentro dos limiares aceitáveis pelo NICE. Nessa linha, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) indicou a possibilidade de reembolso do pembrolizumabe-axitinibe após fornecimento de dados que embasem o cálculo de custo-efetividade (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global e ganho de sobrevida livre de doença.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O principal tratamento para o carcinoma de células claras é o cirúrgico, existindo apenas um ensaio clínico que testou pembrolizumabe na adjuvância do câncer renal de células claras, com ganho marginal em sobrevida global e sobrevida livre de progressão da doença. Por fim, 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. Atkins MB, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.
2. DynaMed. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma
3. Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.
4. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.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 [citado 27 de março de 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
7. 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_terapeuticas_oncologia.pdf
8. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, et al. N Engl J Med. 2021;385(8):683
9. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab with axitinib for untreated advanced renal cell carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta650
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Pembrolizumab (Keytruda) for Renal Cell Carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10185PembrolizumabRCC_fnRec_2020-03-31_ApprovedpERCChair_Post02Apr2020_final.pdf

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 (Evento 1 - RECEIT6, página 2) descrevendo ser portadora de câncer de sim (CID 10: C64) tendo realizado nefrectomia em duas etapas com comprometimento linfonodal. Pleiteia nessa situação tratamento adjuvante com pembrolizumabe.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1–3). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e no Brasil tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. É usualmente detectado de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes.

O tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica, sendo indicado para pacientes com doença de estágio clínico I, II e III. Esse tratamento pode consistir de nefrectomia parcial ou nefrectomia radical a depender do tamanho da doença primária e de características do paciente, tais como idade e comorbidades. Para os pacientes que apresentam metástase única, essa também pode ser ressecada a fim de possibilitar um tratamento curativo. Para os pacientes que apresentam risco intermediário a alto de recorrência (risco de recorrência de mais de 30% em 5 anos) o pembrolizumabe já foi estudado como tratamento adjuvante.

Já o tratamento paliativo do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracilo, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (2,4–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.