

# Nota Técnica 97873

Data de conclusão: 28/09/2022 18:39:06

## Paciente

---

**Idade:** 75 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Porto Alegre/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 Porto Alegre

## Tecnologia 97873

---

**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 e biópsia

## 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, 200 mg, EV a cada 21 dias.

**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:** 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:** -

**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.

A eficácia do tratamento com pembrolizumabe em pacientes com CPCNP previamente tratados foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico (estudo KEYNOTE-010), no qual pacientes com CPCNP tratados anteriormente e com expressão de PD-L1 em pelo menos 1% das células tumorais foram randomizados para receber pembrolizumabe 2 mg/kg (n=344), pembrolizumabe 10 mg/kg (n=346) ou docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> (n = 343) a cada 3 semanas (5). Todos os pacientes apresentavam ECOG Performance Status 0 ou 1. O tratamento foi continuado por um máximo de 24 meses ou até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O tratamento prévio incluiu esquema duplo à base de platina (100%); pacientes tratados com uma (69%), ou duas ou mais (29%) terapias prévias. Os desfechos primários foram sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

A sobrevida global mediana foi de 10,4 meses com 2 mg/kg de pembrolizumabe, 12,7 meses com pembrolizumabe 10 mg/kg e 8,5 meses com docetaxel. A sobrevida global foi significativamente maior para o pembrolizumabe 2 mg/kg versus docetaxel (razão de risco [HR] 0,71; IC95% 0,58 a 0,88; P=0,0008) e para pembrolizumabe 10 mg / kg versus docetaxel (HR 0,61; IC95% 0,49 a 0,75; P<0,0001). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 3,9 meses com pembrolizumabe 2 mg/kg, 4,0 meses com pembrolizumabe 10 mg/kg e 4,0 meses com docetaxel, sem diferença significativa entre os grupos. Além desses desfechos, a qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada com várias ferramentas validadas e nenhuma diferença entre os grupos de tratamento foram relatadas.

No KEYNOTE-010, a duração mediana do tratamento foi de 3,5 meses em ambos os grupos pembrolizumabe e 2,0 meses no grupo docetaxel. Os eventos adversos (EA) relacionados ao tratamento foram relatados em 63% (215/339) e 81% (251/309) dos pacientes com pembrolizumabe 2 mg/kg e docetaxel respectivamente, e eventos de grau 3 a 5 em 13% e 35% respectivamente. Descontinuação devido a EA relacionado ao tratamento ocorreu em 4,4% e 10% dos pacientes, respectivamente.

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. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA no momento de criação desta nota e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento de uso.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido avaliou a custo-efetividade do pembrolizumabe em pacientes com CPCNP após quimioterapia (6). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com a alternativa docetaxel foi estimada entre £ 61.954 a £ 44.490 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho. No seu relatório final, o pembrolizumabe foi recomendado como uma opção para o tratamento em pacientes PD-L1 positivo, com doença localmente avançada ou metastática e que fizeram pelo menos uma quimioterapia (e tratamento direcionado se eles tiverem um receptor do fator de crescimento epidérmico [EGFR] - ou linfoma anaplásico quinase [ALK] tumor positivo), apenas

se: o pembrolizumabe for interrompido após 2 anos de tratamento ininterrupto e sem progressão da doença documentada; e a empresa fornecer pembrolizumabe em linha com o acordo de acesso comercial (redução de preço, com desconto confidencial).

A Scottish Medicines Consortium (SMC) fez avaliação semelhante sob o prisma do sistema de saúde da Escócia e estimou RCEI de £ 49.048 por (QALY) vs. docetaxel. Frente a estes achados, a SMC recomendou o uso com os mesmos critérios do NICE (7).

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) estimou o ICER entre \$ 149.242 e \$ 254.945 por QALY ganho, na comparação com docetaxel. Assim, definiu que a tecnologia não era custo-efetiva e só recomendou o reembolso se a relação de custo-efetividade fosse melhorada (8).

Não foram encontrados estudos econômicos para a realidade brasileira.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** ganho de sobrevida global estimado em cerca de em 1,9 meses em comparação a quimioterapia citotóxica.

**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 CPNPC previamente tratado é proveniente apenas de um estudo, com ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 2 meses a favor do pembrolizumabe em comparação com um quimioterápico citotóxico, docetaxel). Outros desfechos (sobrevida livre de progressão e avaliações de qualidade de vida) não foram diferentes entre os pacientes que usaram pembrolizumabe ou docetaxel.

Por fim, 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 efetivo ou apenas o consideraram uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial. Portanto, é razoável inferir que não seja no momento custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

**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](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. Herbst RS, Baas P, Kim DW, Felip E, Pérez-Gracia JL, Han JY, Molina J, Kim JH, Arvis CD, Ahn MJ, Majem M, Fidler MJ, de Castro G Jr, Garrido M, Lubiniecki GM, Shentu Y, Im E, Dolled-Filhart M, Garon EB. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Apr 9;387(10027):1540-1550.

6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab for treating PD-L1-positive non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA428]. Published date: 11 January 2017 Last updated: 12 September 2017. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta428>

7. Scottish Medicines Consortium (SMC). Following a full submission assessed under the end of life and orphan medicine process pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for restricted use within NHS Scotland. Disponível em [https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2141/pembrolizumab\\_keytruda\\_final\\_dec\\_2016\\_amended\\_020117\\_for\\_website.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2141/pembrolizumab_keytruda_final_dec_2016_amended_020117_for_website.pdf)

8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Non-Small Cell Lung Cancer (Second Line or Beyond). Disponível em <https://www.cadth.ca/keytruda-non-small-cell-lung-cancer-second-line-or-beyond-details>

**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 - ATESTMED9) descrevendo ser portadora de câncer de pulmão metastático (CID 10 C34) com diagnóstico em fevereiro de 2021. Avaliação genética não demonstrou mutações nos genes EGFR ou ALK, porém apresenta expressão de PD-L1 >90%. Foi tratado com carboplatina AUC de 5 e pemetrexede por 4 ciclos e seguiu com manutenção com pemetrexede. Em maio de 2022 apresentou progressão de doença em tomografias de reavaliação. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe

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).

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 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).