Nota Técnica 348382

Data de conclusão: 15/05/2025 16:34:35

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/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 B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348382

CID: C67 - Neoplasia maligna da bexiga

Diagnóstico: Neoplasia maligna da bexiga

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 100 mg, contínuo. Aplicar 2 frascos, EV, em clínica de oncologia, a cada 3 semanas

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, na forma de outros tratamentos quimioterápicos.

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: Efetividade, eficácia e segurança:
O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, ou seja, 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 ativando a imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O estudo clínico fase 3, chamado KEYNOTE-045, avaliou o efeito do pembrolizumabe em pacientes com carcinoma urotelial avançado que não responderam à quimioterapia à base de platina (6). Foram randomizados 542 pacientes para receber pembrolizumabe ou quimioterapia com paclitaxel, docetaxel ou vinflunina. Os resultados mostraram que o pembrolizumabe aumentou significativamente a sobrevida global de 7,4 meses no grupo de quimioterapia para 10,3 meses no grupo tratado com pembrolizumabe [hazard ratio (HR) de 0,73; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,59 a 0,91]. Além disso, o pembrolizumabe teve uma taxa menor de eventos adversos de qualquer grau relacionados ao tratamento em comparação com a quimioterapia (60,9% vs. 90,2%).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	36	R$ 15.799,15	R$ 568.769,40

Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado nº 15, de 21 de setembro de 2018, o CAP é de 20,16%.
O pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto em 4 mL de solução (25 mg/mL) para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em outubro de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, avaliou a custo-efetividade do pembrolizumabe em pacientes com câncer urotelial localmente avançado ou metastático com tratamento prévio baseado em platina (7). Estimou a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com o tratamento com docetaxel ou paclitaxel entre £44.903 to £58.323 por QALY ganho, com ressalva de que esse valor é provavelmente maior que £50.000. Dessa forma o comitê julgou esse medicamento como não sendo custo-efetivo e recomenda outros tratamentos potencialmente ativos para essa doença como os taxanos (docetaxel e paclitaxel). Caso essas opções não sejam ativas, não sejam toleradas ou

não sejam desejadas, é oferecido o melhor cuidado de suporte.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) estimou o limite inferior da RCEI em $108.468 por QALY ganho, na comparação com a alternativa gencitabina e carboplatina. Ressalvam que avaliação mais precisa não foi possível pela limitação dos dados disponíveis. Assim como o NICE, definiu que a tecnologia não seja incorporada no sistema de saúde do país essencialmente pela limitação das evidências de um ensaio clínico de fase 2 e de haver muita incerteza quanto aos benefícios clínicos da intervenção na comparação com outras alternativas (8).
Não foram encontrados estudos de custo efetividade na realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global de aproximadamente 3 meses na comparação com quimioterapia.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um ensaio clínico randomizado comparando o tratamento com pembrolizumabe com outros tratamentos ativos para o carcinoma urotelial avançado que não respondeu à quimioterapia à base de platina (6). Esse estudo demonstrou ganho de sobrevida global de aproximadamente 3 meses para o grupo tratado com pembrolizumabe.
Além do benefício modesto, o medicamento pleiteado tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas para o cenário clínico em tela. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
É digno de nota que a avaliação de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica e deve considerar o momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia do sistema.
Quanto à interrupção do tratamento neste momento, o maior risco é de progressão da doença, o que pode ocorrer mesmo na sua continuidade. Caso ocorra, pode ser considerada quimioterapia paliativa, associada a 7,4 meses de sobrevida global.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Lerner S. Overview of the initial approach and management of urothelial bladder cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ov

erview-of-the-initial-approach-and-management-of-urothelial-bladder-cancer
2. Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. J Urol. setembro de 2017;198(3):552–9.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. janeiro de 2023;73(1):17–48.
4. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. Nat Clin Pract Urol. junho de 2006;3(6):327–40.
5. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
6. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, Fradet Y, Lee JL, Fong L, et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 16 de março de 2017;376(11):1015–26.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for treating locally advanced or metastatic urothelial carcinoma after platinum containing chemotherapy [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta692
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Metastatic Urothelial Carcinoma [Internet]. Internet; 2018. Disponível em: https://www.cadth.ca/keytruda-metastatic-urothelial-carcinoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT7) confirmando ser portadora de câncer de bexiga (CID10: C67) com diagnóstico em abril de 2017. Não consta em laudo médico o tratamento inicial realizado. Em 2023 apresentou progressão pulmonar com múltiplas lesões. Realizou tratamento de primeira linha com cisplatina e gemcitabina em novembro de 2023. Em exames de reavaliação de abril de 2024 apresentou nova progressão pulmonar. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo em segunda linha com pembrolizumabe concedido através de antecipação de tutela desde julho de 2024.
O diagnóstico do câncer de bexiga geralmente envolve exames como cistoscopia, biópsia da lesão e exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Esses exames permitem uma avaliação precisa da extensão do tumor e auxiliam na definição do tratamento mais adequado (1). A manifestação mais comum da doença é a presença de sangue na urina, muitas vezes identificada somente por microscopia e desacompanhada de dor. A principal categorização da doença é entre superficial e invasiva. A primeira é a forma mais frequentemente diagnosticada, tem prognóstico favorável e pode ser controlada com cirurgia endoscópica. A forma invasiva, por outro lado, tem prognóstico pior, está mais associada a doença localmente avançada, metástases e recidivas. A taxa de sobrevivência em cinco anos varia de acordo com o estágio da doença e o tratamento adotado (1).
O tratamento do câncer de bexiga depende do estágio e do grau do tumor, bem como de outros fatores individuais, como idade e saúde geral do paciente. As opções de tratamento podem incluir cirurgia para remoção do tumor (transuretral ou parcial da bexiga, em casos mais avançados), radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou terapia de alvo molecular (2). O tratamento também pode incluir a combinação dessas modalidades, dependendo da situação clínica do paciente. As taxas de sobrevida em 5 anos são de 70% para doença localizada, 35%

para doença regional e 5% para doença disseminada (3,4).