Nota Técnica 348754

Data de conclusão: 16/05/2025 12:23:01

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Capão do Leão/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 Pelotas

Tecnologia 348754

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de exame anatomopatológico, laudo de imuno-histoquímica, 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 IV a cada 3 semanas, por no mínimo 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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, 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 (do inglês, Programmed Cell Death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral [4]. Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O pembrolizumabe é comumente utilizado no tratamento de pacientes com câncer de mama triplo-negativo, cenário em que é responsável por aumento nas taxas de sobrevida livre de eventos; contudo, sem evidência de impacto em sobrevida global e às custas de importantes eventos adversos [5]. Não se trata da situação em tela: a parte apresenta tumor com superexpressão de HER2.
Para o contexto em tela, foram identificados estudos in vitro (ou seja, a partir do isolamento de células tumorais) [3] e ensaio clínico de fase I e II [6]. Loi e colaboradores (2019) realizaram ensaio de fase 1b-2, multicêntrico, de braço único, em onze centros localizados em cinco países. Os participantes elegíveis eram mulheres adultas com diagnóstico de câncer de mama HER2-positivo avançado e confirmado histologicamente, que apresentou progressão documentada durante terapia anterior baseada em trastuzumabe. Entre fevereiro de 2015 e abril de 2017, seis pacientes foram incluídos na fase 1b (três receberam 2 mg/kg de pembrolizumabe e três receberam 10 mg/kg de pembrolizumabe) e 52 pacientes na fase 2 (40 apresentaram tumores positivos para PD-L1 e 12 tinham tumores negativos para PD-L1). O seguimento médio para a coorte de fase 2 foi de 13,6 meses para pacientes com tumores positivos para PD-L1 e de 12,2 meses para pacientes com tumores PD-L1 negativos. Seis (15%) das 40 pacientes positivos para PD-L1 alcançaram uma resposta objetiva, com base em desfechos substitutivos (ou seja, por ora, sem impacto em desfechos clinicamente relevantes, como sobrevida global e qualidade de vida). Não houve resposta entre os pacientes com tumores negativos para PD-L1.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.799,15	R$ 568.769,40

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
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 em Julho de 2024 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento.
Não existem avaliações econômicas nacionais do uso de pembrolizumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: com base nos dados atualmente disponíveis, não se espera impacto clinicamente significativo em desfechos relevantes, como sobrevida global e qualidade de vida.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existe ensaio clínico randomizado, de fase 3 ou 4, avaliando a eficácia do pembrolizumabe no cenário em tela. Ou seja, por ora, não há dados suficientes para embasar a indicação de pembrolizumabe no tratamento de câncer de mama HER2-positivo.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
3. Gaynor N, Blanco A, Madden SF, Moran B, Fletcher JM, Kaukonen D, et al. Alterations in immune cell phenotype and cytotoxic capacity in HER2+ breast cancer patients receiving HER2-targeted neo-adjuvant therapy. Br J Cancer. 2023;129(6):1022–31.
4. 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.
5. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 27 de fevereiro de 2020;382(9):810–21.
6. Loi S, Giobbie-Hurder A, Gombos A, Bachelot T, Hui R, Curigliano G, et al. Pembrolizumab plus trastuzumab in trastuzumab-resistant, advanced, HER2-positive breast cancer (PANACEA): a single-arm, multicentre, phase 1b–2 trial. Lancet Oncol. 1o de março de 2019;20(3):371–82.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, a parte autora, com 47 anos de idade, possui diagnóstico de câncer de mama, do subtipo carcinoma ductal invasor (Evento 1, ATESTMED6, Página 2). Laudo de imuno-histoquímica evidencia receptores hormonais (receptor de estrogênio e de progesterona) negativos, oncoproteína c-erbB-2/Her2-neu positivo (escore 3+) e Ki-67 40% (Evento 1, EXMMED9, Página 1). Realizou quimioterapia neoadjuvante com esquema de quimioterapia (doxorrubicina, ciclofosfamida e paclitaxel) em fevereiro de 2021. Foi submetida a procedimento cirúrgico, setorectomia com retirada de linfonodos sentinelas, em outubro de 2021, seguida por 25 sessões de radioterapia em fevereiro de 2022. Entre 2022 e 2022, foi tratada com trastuzumabe (comumente indicado a pacientes com tumor com superexpressão do HER2). Juntou-se em processo estudo científico acerca do uso de pembrolizumabe no tratamento de câncer de mama triplo negativo - ou seja, tumores com ausência de receptores hormonais (receptor de estrogênio ou progesterona) e que não produzem a proteína HER2 (Evento 1, ATESTMED6, Página 4).
Segundo relatório do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, a parte autora, de fato, possui diagnóstico de carcinoma ductal invasor HER2 positivo e, em função disso, realizou tratamento com trastuzumabe, sem evidência de doença atual. Coloca-se que "não tem, frente aos dados da literatura atual, indicação de medicação Pembrolizumabe".
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para cada ano do triênio 2020-2022, estima-se a ocorrência de 66.280 casos novos desse câncer no Brasil [1]. A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros.
É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% [2].
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia [2].
Acerca especificamente da condição em tela, o Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico Humano 2 positivo (HER2-positivo) ocorre em, aproximadamente, 20% de todos os cânceres

de mama [3]. O câncer de mama HER2+ é caracterizado pela amplificação do Gene ERBB2, ocasionando superexpressão da proteína HER2 e, com isso, aumento da ativação das vias de crescimento e proliferação celular. Os tumores de mama HER2-positivo são altamente proliferativos e agressivos. O advento de terapias direcionadas ao HER2 trouxe certo alívio ao prognóstico reservado. Como primeira linha de tratamento, recomenda-se o trastuzumabe, que foi a primeira terapia direcionada ao HER2 aprovada para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo.