Nota Técnica 348998

Data de conclusão: 16/05/2025 15:34:24

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Nova Prata/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 Bento Gonçalves

Tecnologia 348998

CID: C44.8 - Neoplasia maligna da pele com lesão invasiva

Diagnóstico: Neoplasia maligna da pele com lesão invasiva

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 25mg/ml (100mg), uso contínuo. Aplicar 2 ampolas, via endovenosa, 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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento de suporte.

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 (6). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O KEYNOTE-629 foi um estudo de fase II (7), de único braço (sem grupo comparação), não randomizado, aberto e internacional que incluiu 159 pacientes (CECla n=54 e CECr/m n=105). Os critérios de inclusão foram ter 18 anos de idade ou mais, confirmação de CECla ou CECr/m com doença mensurável por um revisor cego central e independente e pelo critério RECIST, além de ECOG 0 ou 1. Pacientes com carcinoma localmente avançado precisavam ser inelegíveis para cirurgia e terem sido previamente tratados com radioterapia ou inelegíveis para radioterapia. O desfecho principal foi a taxa de resposta global (proporção de pacientes com resposta parcial ou total) e desfechos secundários a duração da resposta; taxa de controle da doença (proporção de pacientes com resposta por mais de 12 semanas); sobrevida livre de progressão de doença; sobrevida global; e segurança e tolerabilidade. A mediana de tempo de acompanhamento após a primeira dose foi de 14,9 meses (VIQ 12,6 a 17,2) para o CECla e 27,2 (VIQ 25,6 a 29,2) para CECr/m. No grupo CECla 37% ainda estavam recebendo tratamento e 63% descontinuaram, enquanto no CECr/m 19% dos pacientes completaram o tratamento, 1,9% ainda estão recendo o tratamento e 79% descontinuaram. O principal motivo de descontinuação em ambos os grupos foi a progressão da doença. A taxa de resposta no grupo CECla foi de 50% (IC95% 36,1% a 63,9%), sendo a resposta completa em 16,7% e 33,3% parcial. No grupo CECr/m a taxa de resposta foi de 35,2% (IC95% 26,2% a 45,2%), sendo 10,5% com resposta completa e 24,8% parcial. A mediana de duração do tratamento não foi atingida. Quanto à sobrevivência, 25,9% dos pacientes com CECla faleceram e a mediana de sobrevida global não foi alcançada, 44,4% dos pacientes apresentaram progressão da doença ou morte. A taxa de sobrevivência estimada para 12 e 18 meses foi de 73,6% (IC95% 59,5% a 83,4%). Para CECr/m 65,7% dos pacientes apresentaram progressão da doença ou morte, 56,2% faleceram e a mediana da sobrevivência foi de 26,4 meses (IC95% 19,5 a não alcançado). A taxa de sobrevida global em 12 e 24 meses foi de 65,1% (IC95% 57,1% a 72%) e 52,7% (IC95% 43,8% a 60,9%), respectivamente.
Quanto à segurança, 69,2% dos pacientes experienciaram um ou mais eventos adversos relacionados ao tratamento, sendo apenas 11,9% de grau 3 a 5. Dois (2) pacientes apresentaram eventos adversos que levaram à morte (7).
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.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não existe avaliação econômica do uso de pembrolizumabe para a condição em tela no contexto brasileiro, tampouco das agências internacionais como NICE (Inglaterra) ou CADTH (Canadá).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sobrevivência de 73,6% em 12 e 18 meses sem grupo comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência é proveniente apenas de um estudo de fase II, onde o uso de pembrolizumabe em pacientes com CEC de pele localmente avançados ou metastáticos, não incluiu grupo comparador, impossibilitando a comparação com outros tratamentos, inclusive placebo. Pacientes com carcinoma localmente avançado precisavam ser inelegíveis para cirurgia e terem sido previamente tratados com radioterapia ou inelegíveis para radioterapia, diferente do caso em tela. Além disso, a taxa de resposta para pacientes com CEC de pele metastático foi de 35%.
Adicionalmente, trata-se de medicamento de alto custo, cuja incorporação (para outros cenários de uso) em países de mais alta renda só se deu após negociação de preço. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, 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. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(2):237-247. doi:10.1016/j.jaad.2017.08.059

2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. Published 2020. Accessed June 1, 2020. https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
3. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):560-578. doi:10.1016/j.jaad.2017.10.007
4. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. Eur J Cancer. 2020;128:83-102. doi:10.1016/j.ejca.2020.01.008
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático [Internet]Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Relatório número 541, 06/2020 . Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_541_TerapiaAlvo_Melanoma_Final_2020.pdf
6. 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.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Cemiplimab for Treating Metastatic or Locally Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma.; 2021. https://www.nice.org.uk/guidance/ta592/resources/cemiplimab-for-treating-metastatic-or-locally-advanced-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-pdf-82607260378309

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico (Evento 9, LAUDO2), trata-se de paciente portador de carcinoma de células escamosas, na mão esquerda, desde maio de 2022. Fez ressecção de lesão em agosto de 2022 e em abril de 2023. Em junho de 2023, foi submetido a linfadenectomia axilar devido a metástase. Fez tratamento quimioterápico com carboplatina e paclitaxel, entre novembro de 2023 e janeiro de 2024. Tentou realizar tratamento com pembrolizumabe através de pesquisa clínica, porém houve negativa por alteração da função renal. Nesse contexto, pleiteia imunoterapia com pembrolizumabe.
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. Os cânceres não melanoma compreendem o carcinoma de células escamosas (CEC) da pele e o carcinoma basocelular. O CEC é o segundo câncer de pele mais comum, atrás apenas do carcinoma basocelular, e representa de 20 a 50% dos cânceres de pele (1). Os fatores de risco para CEC cutâneo incluem idade avançada, sexo masculino, pele clara (tipos de pele I-III Fitzpatrick), exposição crônica ao sol ou a outras fontes de radiação ultravioleta (UV), imunossupressão, papilomavírus humano, escaras crônicas, histórico de câncer familiar, exposição a fatores ambientais, como arsênico (1). O câncer de pele não melanoma é a quinta neoplasia mais frequente no mundo, com 1,2 milhão de casos novos (6,2%) estimados para o ano de 2020, com 722 mil casos novos em homens (15,10 por 100 mil) e 476 mil novos casos em mulheres (7,90 por 100 mil) (2). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), entre 2020 e 2022, ocorreram 83.770 novos casos de câncer de pele não melanoma em homens no Brasil,

correspondendo a um risco estimado de 80,1 casos novos a cada 100 mil homens (2). Em 2020 o risco de morte da doença foi de 1,48 por 100 mil homens e 1,20 mortes a cada 100 mil mulheres (2).

A maioria dos pacientes diagnosticados com CEC realizam tratamento com exérese da lesão e radioterapia (3). Entretanto, diferentes estratégias de tratamento podem ser necessárias. Devido à raridade e à complexidade, o tratamento de pacientes com doença metastática deve ser tratado de forma multidisciplinar. Carcinoma espinocelular localmente avançado (CECla) e recidivado/metastático (CECr/m) são mais raros e complexos e por isso necessitam tratamentos diferenciados e de forma multidisciplinar (3,4). Dissecção de linfonodos é recomendada para pacientes com envolvimento linfonodal regional confirmado por citologia ou histologia e a radioterapia deve ser considerada como tratamento curativo para pacientes com doença inoperável ou não candidatos à cirurgia.