Nota Técnica 352209

Data de conclusão: 22/05/2025 18:16:31

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Bom/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 352209

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: C44 Outras neoplasias malignas da pele

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: pembrolizumabe 100 mg/frasco. Aplicar 200 mg (2 frascos), por via

endovenosa a cada 21 dias. Uso con

Posologia: pembrolizumabe 100 mg/frasco. Aplicar 200 mg (2 frascos), por via endovenosa a cada 21 dias. Uso contínuo

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 (8). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O KEYNOTE-629 foi um estudo de fase II (9), 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 e independente pelo critério RECIST, além de ECOG 0 ou 1. 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 (IQR 12,6 a 17,2) para o CECla e 27,2 (IQR 25,6 a 29,2) para CECr/m. No grupo CECla, 37% ainda estavam recebendo tratamento e 63% descontinuaram, enquanto no CECr/m 19% completaram o tratamento, 1,9% ainda estão recebendo 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 parcial em 33,3%. 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 para ambos grupos. Quanto à sobrevivência dos pacientes com CECla, 44,4% apresentaram progressão da doença ou morte (25,9% faleceram) e a mediana de sobrevida global não foi alcançada. A taxa de sobrevida global estimada para ambos 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 23,8 meses (IC 95%, 13,4 a 29,8). A taxa de sobrevida global em 12 e 24 meses foi de 61,0% (IC95% 50,9% a 69,5%) e 48,4% (IC95% 38,5% a 57,6%), respectivamente (9).
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 pacientes apresentaram eventos adversos que levaram à morte (9).
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 março de 2025 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 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ou Canada's Drug Agency. O NICE iniciou uma avaliação em julho de 2024, porém em setembro de 2024 foi suspensa (10)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de sobrevida global em 24 meses de 48,4%, sem grupo comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência se baseia exclusivamente em um estudo de fase II, que não incluiu grupo comparador, impossibilitando a comparação do uso de pembrolizumabe em pacientes com CEC de pele localmente avançado ou recidivado/metastático com outros tratamentos, inclusive placebo. Ainda, a taxa de resposta para pacientes com CEC de pele recidivado/metastático foi de 35%.
Adicionalmente, trata-se de medicamento de alto custo e, por isso, 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento. No entanto, frente ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; a inexistência de estimativa de perfil de custo-efetividade; e a ausência de avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Martins R, Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UpToDate Waltham, Mass: UpToDate. 2020;

2. 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

3. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Archives of dermatology. 2010;146(3):283–7.

4. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. Published 2020. https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios

5. 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

6. 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

7. 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

8. 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.

9. Hughes BGM, Munoz-Couselo E, Mortier L, et al. Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study): an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial. Ann Oncol. 2021;32(10):1276-1285. doi:10.1016/j.annonc.2021.07.008.

10. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for adjuvant treatment of locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma after surgery and radiotherapy ID 6473. 2024. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11582

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 81 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma epidermóide cutâneo recidivante. Já realizou múltiplas ressecções cirúrgicas das lesões. Em laudo de novembro de 2024 (Evento 1, LAUDO6), suas lesões estão classificadas como irressecáveis. Não foram anexados exames ao processo. Neste contexto, pleiteia o fornecimento de pembrolizumabe.
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma de células escamosas (CEC) da pele é um câncer de pele maligno comum não melanoma, juntamente com o carcinoma basocelular (CBC). 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 (1,2). O diagnóstico é clínico, através de observação com o uso de dermatoscópio, podendo ser confirmado com biópsia da lesão (3).
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). 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 (4). 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 (4).
A maioria dos pacientes diagnosticados com CEC realizam tratamento com exérese da lesão e radioterapia (5). 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 (5,6). 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.