

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Patos de Minas

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009431

IDADE: 58 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C34

PEDIDO DA AÇÃO: Keytruda® (pembrolizumabe)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Continuidade de quimioimunoterapia de manutenção além dos 35 ciclos, preconizados para o tratamento paliativo de adenocarcinoma de pulmão avançado, estadiamento clínico IV.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Determino a expedição de ofício ao NATJUS/TJMG para que emita nota técnica sobre a imprescindibilidade da continuidade do medicamento Pembrolizumabe para a patologia da autora, a eficácia da manutenção da terapia após 24 meses e a existência de alternativas terapêuticas no Rol da ANS.

R.: O pembrolizumabe (PEMB) é um anticorpo monoclonal, antineoplásico, que bloqueia a via do receptor imunológico PD-1 e controla a ação do sistema imunológico do organismo, liberando os linfócitos T específicos para combater as células cancerígenas. É indicado em primeira ou segunda linha, em associação ou não à quimioterapia (QT) para pacientes com Câncer de Pulmão Células Não Pequenas (CPCNP) sem mutações dos genes EGFR ou ALK e expressão de PDL-1.

No contexto do tratamento da neoplasia de pulmão (CPCNP), a certeza da evidência avaliada para o desfecho crítico, de sobrevida global (SG), foi considerada moderada nas comparações entre PEMB versus QT. Para as comparações PEMB+QT versus QT, a certeza da evidência foi considerada alta para primeira linha, e baixa para segunda linha ou posterior. Para as comparações de PEMB+QT versus PEMB, a certeza da evidência foi

considerada muito baixa.⁶

O uso do Pembrolizumabe + Quimioterapia (QT) em pessoas com câncer de pulmão de células não pequenas avançado, quando comparado à QT,

- de um modo geral, resulta em aumento de SG e SLP (evidência de alta certeza);

- em primeira linha de tratamento, resulta em aumento de SG e SLP (evidência de alta certeza);

- em segunda linha de tratamento, resulta em pequena ou nenhuma diferença em SG (evidência de baixa certeza) e provavelmente resulta em um aumento na SLP (evidência moderada certeza).⁶

O tempo máximo preconizado para o uso de pembrolizumabe no tratamento do adenocarcinoma de pulmão (CPCNP) estágio 4, sem mutações dirigidas (EGFR/ALK negativo), é de até 24 meses (até 35 ciclos). Essa preconização se baseia em grandes estudos clínicos, especialmente no estudo **KEYNOTE-189** (identificador ClinicalTrials.gov: [NCT02578680](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02578680)), que estabeleceu esse período de tempo para pacientes que atingissem estabilidade ou resposta à terapia.

*“A administração de KEYTRUDA® foi permitida além da progressão da doença definida no RECIST pelo BICR ou além da descontinuação do pemetrexede se o paciente estivesse clinicamente estável e obtendo benefício clínico conforme determinado pelo investigador. Para os pacientes que completaram 24 meses de terapia ou resposta completa, o tratamento com KEYTRUDA® podia ser reiniciado na progressão da doença e administrado por até 1 ano adicional”.*²⁰

A evidência científica existente e as diretrizes técnicas atuais, não têm previsão de uso do pembrolizumabe por período superior a 24 meses (>35 ciclos), portanto, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar indicação individual / imprescindibilidade de manutenção do uso do fármaco por tempo indeterminado, além do previsto / preconizado nos estudos realizados.

Considerando as informações técnicas apresentadas, a paciente foi submetida a terapia protocolar (quimioimunoterapia) para a doença apresentada por ela e apresentou resposta satisfatória para a finalidade terapêutica pretendida: aumento da sobrevida global e do tempo livre de progressão da doença, com menor impacto possível de efeitos colaterais, resguardando a qualidade de vida da paciente (resposta completa).

Não há evidência científica que permita afirmar ganho / benefício adicional com o uso do medicamento por tempo superior ao previsto nos estudos e registrado em bula.

Não foram identificados elementos técnicos que indiquem a necessidade de adoção de alternativas terapêuticas substitutas e/ou complementares. É necessário avaliar com rigor e com racionalidade a relação de custo-benefício da indicação/elegibilidade da terapia combinada (QT + imunoterapia) com finalidade paliativa. Este NATJUS conclui por considerar a demanda como NÃO JUSTIFICADA.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão não pequenas células, sem mutações dirigidas (EGFR, ALK, ROS1 BRAF negativos), com estadiamento clínico IV estabelecido em março/2023, sem possibilidade de tratamento cirúrgico curativo. Não foi informado se foi feita pesquisa / avaliação da expressão de PD-L1.

Consta que foi iniciado tratamento quimioterápico de primeira linha (carboplatina + pemetrexede) em 08/05/2023, e que a associação da imunoterapia com o uso do pembrolizumabe ocorreu somente a partir de 25/08/2023, devido à negativa inicial do plano para o fornecimento do pembrolizumabe.

Consta que até 09/10/2025 a paciente realizou mais de 35 ciclos de pembrolizumabe, e que apresentou resposta clínica e radiológica satisfatórias, mantendo controle da doença, com boa tolerância ao tratamento e bom status

funcional (ECOG 0-1), sendo indicado pelo médico assistente a continuidade do uso do pembrolizumabe até progressão da doença ou toxicidade limitante.

Consta que foi negada a continuidade do uso do pembrolizumabe, considerando o fato que a bula do fármaco limita o uso do medicamento por até 24 meses, e que o uso acima desse prazo, configura uso *off label*,

Em relatório médico datado de 09/10/2025 o médico assistente indica a manutenção do tratamento integral da paciente, até que se observe uma das condições abaixo:

- Máximo benefício alcançado com motivo clínico para suspensão; ou
- Toxicidade grave; ou
- Progressão documentada da doença.

O **câncer de pulmão** é um dos tipos mais comuns e mais graves de câncer no Brasil e no mundo. O câncer de pulmão é o tipo de neoplasia com maior mortalidade entre homens e mulheres, e o segundo tipo mais incidente, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS).

De acordo com as estimativas realizadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2023 no Brasil, sem considerar o câncer de pele não melanoma, o câncer de pulmão corresponde ao terceiro mais comum em homens, com 18.020 casos novos, e o quarto, no caso das mulheres, com 14.540 casos novos.

O câncer de pulmão é classificado em dois grandes grupos: células pequenas (*oat cell*) e células não pequenas. A classificação tem importantes implicações para o tratamento e prognóstico. O Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) é o mais prevalente e inclui os seguintes tipos histológicos: adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas, o carcinoma de grandes células e os carcinomas neuroendócrinos. Além desta classificação morfológica tem sido mais frequente a classificação com base molecular em genes e presença de mutações, algumas predizendo a resposta a tratamentos específicos.⁶

Por se tratar de uma doença comumente assintomática ou oligossintomática no início e com potencial agressivo, o câncer de pulmão

geralmente apresenta diagnóstico tardio e em estágios de disseminação avançada, o que interfere diretamente tanto no tratamento aplicável, no prognóstico e na sobrevida do paciente.⁷

Os tipos de câncer de pulmão são divididos de acordo com o tipo de células presentes no tumor (aspecto histopatológico), e cada tipo de câncer se desenvolve e tem tratamento diferente. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas, capacidade funcional individual e comorbidades do paciente, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica e preferências do paciente. A alternativa escolhida deve ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM: tamanho do Tumor- T; disseminação para os linfonodos próximos- N; presença de metástases- M). O estágio IV ou doença avançada é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases à distância.

A quimioterapia padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) com um segundo agente antineoplásico. São diversos os esquemas utilizados para o tratamento do CPCNP, sendo que os principais envolvem quimioterapia à base de platina (QTPLAT), pemetrexede, docetaxel, paclitaxel. Porém, a resposta a determinado quimioterápico depende principalmente do perfil molecular do tumor e do tipo histológico. Pacientes com os adenocarcinomas respondem melhor a combinação de cisplatina com pemetrexede. Para doença avançada, sempre que possível realizar os testes genéticos, antes de se iniciar o tratamento, o tumor é testado para as mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF.

Se um desses genes está mutado nas células cancerígenas, o primeiro tratamento pode ser direcionado para a mutação específica (terapia alvo). Exemplos de medicamentos imunoterápicos que podem ser usados como primeiro tratamento em doenças avançadas de acordo com o drivers mutations:

- Alteração do gene ALK: crizotinibe, ceritinibe ou o alectinibe,
- Alterações no gene EGFR: os medicamentos anti-EGFR como erlotinibe, gefitinibe, afatinibe, dacomitinibe ou osimertinibe,
- Alterações no gene ROS1: pode ser utilizado um inibidor de ALK, como o

crizotinibe,

- Alteração no gene BRAF: pode ser usada uma combinação das terapias alvo dabrafenibe e trametinibe.

As células tumorais também podem ser testadas para proteínas de checkpoint, como a proteína PD-L1. Tumores com níveis mais elevados de PD-L1 são mais propensos a responder a determinados medicamentos imunoterápicos.

A descoberta de proteínas de checkpoint imunológico, como PD-1/PDL-1 e CTLA-4, representa um avanço significativo no campo da imunoterapia do câncer. Portanto, anticorpos monoclonais humanizados, direcionados a essas proteínas de checkpoint imunológico, têm sido utilizados com sucesso em pacientes com melanoma metastático, carcinoma de células renais, cânceres de cabeça e pescoço e câncer de pulmão de não pequenas células.¹³

A imunoterapia, com uso dos inibidores de checkpoint (como PD-1, PD-L1 e CTLA-4), vem mostrando benefícios no tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC). Os inibidores de checkpoint podem bloquear vias inibitórias, que impedem a resposta imune contra o câncer, restaurando imunidade anti-tumoral. Atualmente, como monoterapia ou associada a quimioterapia são as opções de escolha para pacientes com CPNPC que apresentam doença avançada, tanto em primeira quanto em segunda linha.⁵

A imunoterapia com inibidores de checkpoint como o pembrolizumabe ou atezolizumabe podem ser opções como primeira linha de tratamento, de forma isolada ou associada à quimioterapia.

Segundo as diretrizes brasileiras da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) para câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) não escamoso de 2021, sem mutação dirigida e com PD-L1 desconhecido, o tratamento de primeira linha pode ser feito com um dos seguintes esquemas: • Platina (Carboplatina ou Cisplatina) + Pemetrexede + Pembrolizumabe 200 mg, por via endovenosa, D1 a cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de manutenção com Pembrolizumabe e Pemetrexede, por um total de 35 ciclos

[Nível de evidência (NE) I/Força de Recomendação (FR) A];⁸

- Carboplatina + Paclitaxel + Bevacizumabe + Atezolizumabe 1.200mg, por via endovenosa, D1 a cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de manutenção com Atezolizumabe e Bevacizumabe (NE I/FR A);⁸
- Carboplatina + Nab-Paclitaxel + Atezolizumabe 1.200mg D1, a cada 3 semanas, seguido de manutenção com Atezolizumabe (NE I/ FR A).

Segundo as diretrizes da American Society of Clinical Oncology de 2020, para o tratamento de pacientes sem drivers mutations e PD-L1 negativo (0 %) ou positivo baixo (1% a 49%) com doença avançada, os especialistas recomendam pembrolizumabe / carboplatina / pemetrexede.

As opções adicionais são atezolizumabe / carboplatina / nab-paclitaxel, atezolizumabe / carboplatina / paclitaxel / bevacizumabe, quimioterapia de combinação de dois medicamentos à base de platina ou terapia de dois medicamentos não baseada em platina. O pembrolizumabe como agente único é uma opção para PD-L1 positivo baixo.⁸

Assim também como as diretrizes supracitadas, a European Society for Medical Oncology de 2018 recomenda a associação de um imunoterápico ao esquema quimioterápico.⁸

O posicionamento das principais agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde, NICE e CADTH, condicionam o uso do pembrolizumabe em pacientes com expressão do receptor PD-L1 > 50%.⁸

O uso do pembrolizumabe foi avaliado pela CONITEC, que após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 16ª Reunião Extraordinária da Conitec no dia 01 de novembro de 2023 deliberaram, por maioria simples, com votos favoráveis à incorporação da Associação Médica Brasileira e do Conselho Nacional de Saúde, recomendar a não incorporação do pembrolizumabe em monoterapia ou associado à quimioterapia para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. Justificou-se a recomendação porque, apesar do reconhecimento dos benefícios clínicos da tecnologia, da exploração de novos

cenários clínicos, marcadamente para população com expressão de PD-L1 maior que 50%, e do aperfeiçoamento dos parâmetros econômicos em nova análise, a relação de custo efetividade incremental obtida para a tecnologia ainda permaneceu distante do limiar considerado como eficiente para o sistema de saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 856/2023.²

A expressão tumoral de PD-L1 tem sido amplamente investigada como marcador preditivo de resposta, mas a sensibilidade e especificidade desta conduta é modesta. Os testes de PD-L1 mostram resultados variados devido ao uso de diferentes tipos de anticorpos e valores de corte. Portanto somente o PD-L1 não pode refletir a complexidade do micro-ambiente tumoral envolvida na resposta a imunoterapia. Em relação aos dados genômicos, a carga de mutação tumoral (TMB) está sendo correlacionada a resposta ao tratamento com anti PD-L1. Estudos mostram que pacientes com alta carga mutacional (≥ 10 mutations/megabase (mut/ Mb) mostram melhor resposta a imunoterapia independente da expressão de PD-L.⁵

Pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga ao receptor da proteína de morte programada 1 (PD-1) e bloqueia a sua interação com os ligantes PD-L1 e PD-L2, com atividade aumentada em tumores que expressam ligante de morte programado (PD-L1). O receptor PD-1 é um regulador negativo da atividade dos linfócitos T, que se demonstrou estar envolvido no controle da resposta imunitária dos linfócitos T. Potencializa a resposta dos linfócitos T, incluindo a resposta antitumoral, através do bloqueio da ligação do PD-1 ao PD-L1 e PD-L2, que são expressos em células apresentadoras do antígeno e podem ser expressas por tumores ou outras células no microambiente tumoral.

Os principais desfechos que são avaliados nos estudos de novas drogas para o tratamento do câncer são a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de progressão (SLP). A SG é o tempo que o paciente permanece vivo após o diagnóstico da doença ou após o início do seu tratamento. A SLP é o tempo que o paciente permanece vivo e com seu câncer controlado (não progredindo) após início de uma terapia com finalidade não curativa. Outros desfechos que

podem ser avaliados em estudos sobre medicações para o câncer são o tempo até progressão, que é o tempo desde o início de tratamento até a progressão objetiva do tumor, e a taxa de resposta objetiva, que é a proporção de pacientes que apresentaram algum grau de diminuição do tumor com a terapia estudada.

O estudo KEYNOTE-189 foi um estudo fase III comparando, em pacientes de primeira linha de tratamento a adição ou não, de pembrolizumabe a quimioterapia, em pacientes com CPNPC no subtipo não escamoso, avançado, metastático que não haviam sido previamente tratados e sem mutações dos genes EGFR e ALK, com níveis de PD-L1 >50%.

Neste ensaio duplo-cego de fase 3, atribuímos aleatoriamente (em proporção de 2:1) 616 pacientes com NSCLC não escamoso metastático, sem mutações *sensibilizantes* a *EGFR* ou *ALK*, que não haviam recebido tratamento prévio para doença metastática, receberem pemetrexed e um medicamento à base de platina, mais 200 mg de pembrolizumabe ou placebo a cada 3 semanas durante 4 ciclos, seguidos por pembrolizumabe ou placebo por um total de até 35 ciclos, além de terapia de manutenção com pemetrexed. A transição para a monoterapia com pembrolizumabe foi permitida entre os pacientes do grupo placebo-combinação que tinham comprovado a progressão da doença. Os principais pontos finais foram a sobrevivência geral e a sobrevivência livre de progressão, conforme avaliado por uma revisão radiológica central independente e cega.

Mostrou que a adição de pembrolizumabe à quimioterapia resultou em maiores taxas de resposta e maior sobrevida livre de progressão de doença – sobrevida global em 12 meses foi de 69.2% (95% [CI], 64.1 a 73.8) no grupo pembrolizumabe-combinação versus 49.4% (95% CI, 42.1 a 56.2) no grupo placebo-combinação (razão de risco para morte, 0.49; 95% CI, 0.38 a 0.64; $P < 0.001$). A média de sobrevida livre de progressão da doença foi de 8,8 meses no grupo pembrolizumabe (95% CI, 7.6 to 9.2) e 4,9 meses no grupo placebo (95% CI, 4.7 to 5.5) – razão de risco para progressão da doença ou morte, 0.52; 95% CI, 0.43 to 0.64; $P < 0.001$).

A duração do tratamento dos inibidores de checkpoint PD-1/PD-L é até

a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Ainda é incerto quando descontinuar a droga e pacientes que alcançaram resposta completa. Estudos retrospectivos sugerem que é viável interromper o tratamento em pacientes com resposta completa, pois a resposta é mantida em aproximadamente 80 a 90% dos pacientes.⁵

Nos estudos de maior relevância realizados até o momento preconizam o uso do pembrolizumabe associado ou não a quimioterapia por período de até 24 meses. As diretrizes técnicas atuais propõem o uso do pembrolizumabe por período máximo de 24 meses (total de 35 ciclos). A manutenção da imunoterapia além dos 24 meses, por tempo indeterminado, enquanto persistirem os benefícios clínicos (controle da doença e boa tolerabilidade), não está prevista em bula e não possui recomendação pelas diretrizes / agências nacional e internacionais.

No **caso concreto** foi proposto o uso do pembrolizumabe em primeira linha de quimioterapia + imunoterapia, para tratamento paliativo de adenocarcinoma de pulmão avançado, estadiamento clínico IV. Consta que a paciente foi submetida a mais de 35 ciclos e que alcançou resposta satisfatória (resposta completa).

Nesse contexto clínico, o que se busca com o tratamento é a obtenção do gerenciamento temporário da doença, uma vez que não há possibilidade de se alterar o prognóstico reservado da paciente. A manutenção do uso do pembrolizumabe por período de tempo acima de 24 meses não está previsto / preconizado nos estudos e diretrizes técnicas atuais.

Independente de qualquer modalidade terapêutica que seja proposta e instituída, não há possibilidade / expectativa de tratamento com finalidade curativa, não há possibilidade de alteração do prognóstico. Infelizmente trata-se de neoplasia maligna em estágio avançado, incurável.

Não foram identificados elementos técnico-científicos, que permitam afirmar imprescindibilidade de manutenção do uso individual do pembrolizumabe por período superior ao previsto / preconizado pelas diretrizes técnicas atuais, especialmente pelas diretrizes de tratamentos oncológicos

recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica⁴ e previsto na bula do fármaco.

É necessário avaliar com rigor e com racionalidade a relação de custo-benefício da indicação/elegibilidade da terapia combinada (QT + imunoterapia) com finalidade paliativa. Este NATJUS conclui por considerar a demanda como NÃO JUSTIFICADA.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria SECTICS/MS Nº 71, de 20 de dezembro de 2023. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.

2) Relatório de Recomendação Nº 859. Pembrolizumabe (em monoterapia ou associado à quimioterapia) para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. Brasília DF / novembro de 2023.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231227_pembrolizumabe_859_cancer_pulmao_cnp.pdf)

[br/midias/relatorios/2023/20231227_pembrolizumabe_859_cancer_pulmao_cnp.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231227_pembrolizumabe_859_cancer_pulmao_cnp.pdf)

3) Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non–Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study.

J. Clin. Oncol. 41, 1992-1998(2023). [Volume 41, Number 11](#)

[DOI:10.1200/JCO.22.01989](https://doi.org/10.1200/JCO.22.01989)

<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.01989#:~:text=Patients%20were%20randomly%20assigned%202,beyond%20the%20initial%20CR%20assessment.>

4) Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Pulmão Não Pequenas Células: Doença Avançada.

<https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/11185/1/TCC%20M%C3%A1rcio%20Luiz%20Martins%20J%C3%BAnior.pdf>

5) Imunoterapia no Câncer de Pulmão Não Pequenas Células. Pulmão RJ 2023;31(1): 45-54. Pozzobon R. Sociedade de pneumologia e Tisiologia do Rio

de Janeiro.

https://www.sopterj.com.br/wp-content/uploads/2023/03/7-pulmao_rj_vol31_n1_2023-art-5.pdf

6) Parecer Técnico-Científico. Pembrolizumabe para câncer de pulmão de células não-pequenas em estágio avançado ou metastático. NATS - Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia. Outubro de 2023.

<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=ffe62b4be47e1e278738fcd03dc2cf9a4c29e684>

7) Brasília, DF | Março de 2024 Relatório de Recomendação MEDICAMENTO Durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) estágio III irrissecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina N° 885.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/durvalumabe-para-o-tratamento-de-pacientes-com-cancer-de-pulmao-de-celulas-nao-pequenas-cpcnp-estagio-iii-irrissecavel-cuja-doenca-nao-progrediu-apos-a-terapia-de-quimiorradiacao-a-base-de-platina>

8) Pembrolizumabe / Câncer de Pulmão Metastático. Nota Técnica. NATJUS TJDFT. Outubro/2021.

9) Leena Gandhi, M.D., Ph.D., Delvys Rodríguez-Abreu, M.D., Shirish Gadgeel, M.B., B.S., Emilio Esteban, M.D., Enriqueta Felip, M.D., Ph.D., Flávia De Angelis, M.D., Manuel Domine, M.D., Ph.D., Philip Clingan, M.B., B.S., Maximilian J. Hochmair, Ph.D., Steven F. Powell, M.D., Susanna Y.-S. Cheng, M.D., Helge G. Bischoff, M.D., et al., for the KEYNOTE-189 Investigators* - Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non– Small-Cell Lung Cancer - N Engl J Med 2018; 378:2078-2092 - DOI: 10.1056/NEJMoa1801005.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1801005?articleTools=true>

10) Robert C, Ribas A, Hamid O, Daud A, Wolchok JD, Joshua AM, Hwu WJ, Weber JS, Gangadhar TC, Joseph RW, et al. Durable complete response after discontinuation of pembrolizumab in patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 2018;36:1668-1674.

11) CADTH. Keytruda for advanced non-small cell lung carcinoma (first line). September, 2017. Disponível em: <https://www.cadth.ca/index.php/keytruda-advanced-non-small-cell-lungcarcinoma-first-line-details>.

12) Imunoterapia para câncer de pulmão de não pequenas células: panorama atual e perspectivas futuras. Immune Netw. 2020 Feb;20(1):e10 <https://doi.org/10.4110/in.2020.20.e10> pISSN 1598-2629·eISSN 2092-6685.

<https://www.immunenetwork.org/pdf/10.4110/in.2020.20.e10>

<https://doi.org/10.4110/in.2020.20.e10>

13) Inibidores de pontos de controle imunológico na terapia do câncer. Oncologia Atual. 24 de abril de 2022;29(5):3044–3060. doi: [10.3390/curroncol29050247](https://doi.org/10.3390/curroncol29050247) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9139602/>

14) Desfechos a cinco anos com pembrolizumabe versus quimioterapia para câncer de pulmão não de pequenas células metastáticas com proporção tumoral de PD-L1 Escore $\geq 50\%$

[Journal of Clinical Oncology](#) [Martin Reck, MD, PhD](#) <https://orcid.org/0000-0002-5336-9739> m.reck@lungenclinic.de, [Delvys Rodríguez-Abreu, MD,](#)

[PhD](#) <https://orcid.org/0000-0003-0506-1366>, [Andrew G. Robinson, MD,](#)

[MSc](#) <https://orcid.org/0000-0003-1152-4275>, [Rina Hui, MBBS,](#)

[PhD](#), [Tibor Csósz, MD](#), [Andrea Fülöp, MD](#), [Maya Gottfried, MD](#), [Julie](#)

[R. Brahmer, MD](#) [Informações e Afiliações sobre Autores](#)

J Clin Oncol 39, 2339-2349 (2021). [Volume 39, Número 21.](#)

[DOI: 10.1200/JCO.21.00174.](https://doi.org/10.1200/JCO.21.00174)

15) Pembrolizumabe mais quimioterapia para câncer de pulmão de células não pequenas, escamosas.

Luis Paz-

Ares, Alexander Luft, David Vicente, Ali Tafreshi, Mahmut Gümüş, Julien Mazieres, Bárbara Hermes, +15, KEYNOTE-407. Publicado em 25 de setembro de 2018. N Engl J Med 2018 ; 379 : 2040 - 2051.

DOI: 10.1056/NEJMoa1810865 VOL. 379 N° 21 Direitos autorais © 2018

16) Taxa de Sobrevida para Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células por Estágio - Instituto Oncoguia, 15/12/2016.

17) Câncer de Pulmão no Brasil, Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2018;44(1):55-64

18) Escalas de Performance, Tabelas, equações, questionários e valores de referência Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - www.sbpt.org.br

19) Reflexões Bioéticas acerca da promoção de cuidados paliativo a idosos, Saúde debate – Rio de Janeiro, v. 40, n. 108, p. 170-177, Jan-mar 2016.

20) KEYTRUDA® pembrolizumabe. MSD. Bula
https://saude.msd.com.br/wp-content/uploads/sites/91/2022/12/keytruda_bula_pro.pdf

V – DATA:

23/04/2026

NATJUS – TJMG