

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Empresarial, da Fazenda Pública e Autarquias, Registro Público e Acidente de Trabalho

**COMARCA:** Betim

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004097

**IDADE:** 48 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C67

**PEDIDO DA AÇÃO:** Keytruda® (Pembrolizumabe 100 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Imunoterapia paliativa de segunda linha para carcinoma urotelial avançado.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O tratamento efetivo para o paciente seria o uso do medicamento pleiteado?

**R.:** O tratamento requerido tem finalidade paliativa, não há expectativa de cura.

A aprovação do uso do pembrolizumabe para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que não responderam ao tratamento com quimioterapia à base de platina, foi feita a partir do estudo Keynote-045 (Merk®). O estudo comparou o uso do pembrolizumabe com quimioterapia de escolha do investigador (paclitaxel, docetaxel ou vinflunina).

Conforme o estudo, a vantagem obtida com o uso do pembrolizumabe para a finalidade terapêutica paliativa requerida (ganho de sobrevida) foi de aproximadamente 03 meses (08 meses de sobrevida global para o grupo de paciente que usou pembrolizumabe versus 5,2 meses para o grupo de pacientes submetidos à segunda linha de quimioterapia).

A população tratada foi de 266 pacientes no grupo pembrolizumabe e 255 no grupo da quimioterapia. A duração mediana do acompanhamento foi de 14,1 meses, a duração mediana do tratamento com pembrolizumabe foi de 3,5 meses e 1,5 meses no grupo da

quimioterapia. A diferença na duração da sobrevida livre de progressão foi de: grupo pembrolizumabe (2,1 meses) X quimioterapia (3,3 meses).

Pelo diagnóstico apresentado, é necessário o uso do medicamento? **R.:** **Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de carcinoma urotelial de bexiga metastático ao diagnóstico (linfonodos retroperitoneais e ossos), tumor avançado irresssecável. Iniciou quimioterapia paliativa em 28/11/2022 com carboplatina + Gencitabina, por tempo indeterminado, até toxicidade limitante e/ou progressão da doença.

Evoluiu sem resposta satisfatória (progressão óssea e nodal), foi então prescrito o uso de pembrolizumabe 200 mg endovenoso a cada 03 semanas por tempo indeterminado, até progressão da doença e/ou toxicidade limitante. Consta que no momento o paciente apresenta boa performance status.

O carcinoma urotelial metastático é altamente letal, as metástases ósseas estão associadas a morbidade e mortalidade significativas. A real importância do status PD-L1 como um marcador prognóstico ou preditivo, é ainda tema em discussão, considerando que PD-L1 é uma proteína dinâmica, com expressão variável ao longo do tempo e associada à falta de padronização dos quatro ensaios atualmente disponíveis.

De acordo com os dados mundiais, tanto a incidência quanto a mortalidade por câncer de bexiga têm aumentado nas últimas décadas. De acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer – INCA, o câncer de bexiga é o sétimo câncer mais comum nos homens brasileiros, enquanto nas mulheres é o 11º tipo de câncer mais frequente.

Os fatores de risco para a doença incluem gênero, já que a doença é mais prevalente no sexo masculino; idade e etnia, afetando mais pessoas brancas e mais velhas. Outros fatores de risco são o tabagismo (associado a 50-70% dos casos), o uso prolongado de medicamentos para tratar doenças autoimunes, e a exposição constante e prolongada a vários compostos químicos.

O **pembrolizumabe** é um agente imunomodulador antineoplásico, um anticorpo monoclonal, 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 é um inibidor de checkpoint imunológico de morte celular programada 1 (PD-1), bloqueia a ligação entre PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral.

O pembrolizumabe foi incorporado ao SUS, somente para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático.

A lista atual de preços máximos de medicamentos por princípio ativo para compras públicas - CMED, atualizada em 04/07/2023, traz na página 2593 o preço máximo do medicamento Keytruda® (pembrolizumabe 100 mg/04 mL) = R\$ 15.331,48. A posologia prescrita foi de 200 mg/mês, o custo mensal é de R\$ 30.662,96. O custo para um período de 12 meses = R\$ 367.955,52.

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

Apesar dos recentes avanços no tratamento oncológico com o uso da imunoterapia, dos conjugados anticorpo-droga (ADCs) e os agentes-alvo, o câncer urotelial avançado / metastático, permanece uma condição incurável e com uma expectativa de vida limitada.

Estudos estão sendo realizados, para esclarecer questões importantes e ainda sem resposta no sequenciamento do tratamento do carcinoma urotelial avançado objetivando aumento nas taxas de sobrevida livre de progressão e de sobrevida global, com perfil de segurança adequado.

Trata-se de terapia de alto custo, que exige criteriosa análise, considerando o impacto sobre os recursos limitados e finitos do sistema público de saúde. O medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável e pode trazer prejuízos indiretos à população assistida pelo SUS.

Até o momento, o tratamento medicamentoso do carcinoma urotelial metastático avançado permanece com limitações e o prognóstico inalterado.

Os estudos realizados não mostraram resultado justificável considerando a relação custo / benefício, para o tratamento paliativo de pacientes com carcinoma urotelial metastático avançado, com o uso de pembrolizumabe.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Pembrolizumabe como terapia de segunda linha para carcinoma urotelial avançado. The New England Journal of Medicine 376;11 nejm.org March 16, 2017. J. Bellmunt, R. de Wit, D.J. Vaughn, Y. Fradet, J.-L. Lee, L. Fong, N.J. Vogelzang, M.A. Climent, D.P. Petrylak, T.K. Choueiri, A. Necchi, W. Gerritsen, H. Gurney, D.I. Quinn, S. Culine, C.N. Sternberg, Y. Mai, C.H. Poehlein, R.F. Perini, and D.F. Bajorin, for the KEYNOTE-045 Investigators\*

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1613683?articleTools=true>

2) Diretrizes. Guia de Bolso. Uma referência rápida para os urologistas. Sociedade Brasileira de Urologia. 2017.

[https://portaldaurrologia.org.br/medicos/wp-content/uploads/2017/08/guideline\\_AUA\\_SBU-ilovepdf-compressed.pdf](https://portaldaurrologia.org.br/medicos/wp-content/uploads/2017/08/guideline_AUA_SBU-ilovepdf-compressed.pdf)

3) Oncologia. Manual de Bases Técnicas. INCA. SIA/SUS. Brasil. 2022.

[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual\\_oncologia\\_29a\\_edicao\\_-\\_junho\\_2022.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual_oncologia_29a_edicao_-_junho_2022.pdf)

4) Imunoterapia com onco BCG para tratamento adjuvante de câncer superficial de bexiga: parecer técnico-científico/ Marília Cristina do Prado Louvison, Ana Aparecida Sanches Bersusa, José Ruben de Alcântara Bonfim, et al. São Paulo: Instituto de Saúde; 2013. 31p.

[https://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/nucleos/nucleo-de-analise-e-projetos-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude/ptc\\_onco\\_bcg\\_com\\_capa.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/nucleos/nucleo-de-analise-e-projetos-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude/ptc_onco_bcg_com_capa.pdf)

5) Diretrizes em Foco. Câncer de bexiga. Tratamento do Carcinoma Invasivo e Metastático. Rev Assoc Med Bras 2008; 54(4): 283-97.

<https://www.scielo.br/j/ramb/a/XHKQFzByvFmSdgMzd5bkbyx/?lang=pt&format=pdf>

6) Lista de preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas, preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG), publicada em 04/07/2023.

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

**V – DATA:** 20/07/2023

NATJUS – TJMG