

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50203259820218130433

CÂMARA/VARA: 2ª Vara de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: JGDS

IDADE: não informada

PEDIDO DA AÇÃO: Pembrolizumabe 200 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 34

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de imunoterapia paliativa com o uso de pembrolizumabe combinado à quimioterapia tradicional, essa última regularmente disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 37040

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002566

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações sobre o medicamento PEMBROLIZUMABE 200 mg.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de câncer de pulmão estágio IV, com metástase cerebral e pleural, para o qual foi indicada imunoterapia paliativa com o uso de pembrolizumabe combinado à quimioterapia. Consta que o paciente apresenta deterioração progressiva, que iniciou o uso isolado da quimioterapia, mas que apresentou resposta insatisfatória. A prescrição do uso do pembrolizumabe foi feita para uso em caráter temporário (até 12 meses), a depender da resposta (prolongamento da sobrevida sem progressão da doença, com menor perfil de toxicidade).

Não foi informada a capacidade funcional atual do paciente. Não foram informadas as características histopatológicas e imuno-histoquímicas do tumor do paciente, principalmente a expressão de PD-L1, e também sobre a

presença ou não de mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF. O caráter contínuo da expressão do PD-L1, capaz de induzir respostas distintas em pacientes com PD-L1 entre 50-90% e > 90%, impõe a necessidade de que critérios clínicos e epidemiológicos, sejam levados em consideração (burden de doença, Performance Status, idade e tabagismo) conjuntamente com o PD-L1, para melhor escolha terapêutica entre monoterapia e combinação (quimioterapia + pembrolizumabe).

Capacidade Funcional performance status-ECOG-PS ou Escala de Zubrod. Com o objetivo de realizar adequadamente o tratamento do câncer são utilizados critérios padronizados para medir como a doença afeta as habilidades de vida diária de um paciente. A escala ECOG ou Escala Zubrod é uma maneira prática de medir a qualidade de vida de um paciente com câncer, cuja expectativa de vida muda ao longo de meses, semanas e até dias.

A escala de Zubrod varia de 0 (zero) a 4 (quatro), sendo, 0 - quando o paciente tem vida normal, 4 - quando o paciente não consegue sequer sair do leito, completamente incapaz de realizar autocuidado básico. Para o diagnóstico e tratamento adequado do paciente com câncer de pulmão é necessário suspeita clínica, biópsia e estadiamento clínico através da avaliação da extensão da doença e capacidade funcional, ou seja, TNM e Zubrod ou outra escala de performance status.

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. Os dois principais são o câncer de células não pequenas, que é o mais comum (80-85% dos casos), e o câncer de células pequenas (10-15% dos casos).

O câncer de pulmão de não pequenas células dependendo da célula da qual se originou está dividido em três subtipos: adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e o carcinoma de grandes células (indiferenciado).

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/

Zubrod), condições clínicas e preferência do doente.

O **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, tendo portanto, atividade antitumoral no câncer avançado de pulmão, com atividade aumentada em tumores que expressam ligante de morte programado (PD-L1).

Os estudos realizados até o momento preconizam o *tratamento com pembrolizumabe associado ou não a quimioterapia em pacientes adultos com Carcinoma de Pulmão não Pequenas Células escamoso ou não escamoso; localmente avançado ou metastático; sem terapia sistêmica prévia; sem mutações nos genes de EGFR e rearranjo do gene ALK; com um escore na escala de performance ECOG de 0 ou 1 (status funcional); com, pelo menos, uma lesão mensurável avaliada pelo RECIST versão 1.1 e expressão PD-L1 [Tumor Proportion Score (TPS)] $\geq 1\%$ (PDL-1 positivo)*⁵.

*“Há evidências mostrando ganho marginal em sobrevida global (cerca de dois meses), sem impacto claro em tempo até progressão da doença ou em qualidade de vida, a elevados custos. Por esse motivo, instituições internacionais, de países de alta renda, como a Inglaterra e o Canadá, condicionaram seu parecer favorável à redução de custo da medicação. Para o Brasil, um país de média renda, o medicamento possui custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, seria elevado. Por fim, os estudos avaliados demonstraram ganho marginal em sobrevida com uso de doses de pembrolizumabe diferentes da prescrita e, por vezes, associado a quimioterapia padrão”*¹¹.

Não foram informadas as características histopatológicas e imuno-histoquímicas do tumor (expressão PD-L1, mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF), nem o status funcional atual do paciente, critérios esses imprescindíveis para a avaliação se a indicação está em conformidade com o preconizado pelos estudos realizados até o momento, e a análise da relação de custo-benefício, indispensável quando da proposição/definição de opção de tratamento de caráter paliativo.

Considerando o alto custo do tratamento requerido (quimioterapia + imunoterapia) e que a real vantagem terapêutica máxima que pode ser alcançada, é a obtenção do gerenciamento temporário da doença, porque não há possibilidade de alterar o diagnóstico / prognóstico reservado. A alegação de urgência não se justifica, conforme definição de Urgência e Emergência do Conselho Federal de Medicina - CFM.

No **caso concreto**, o paciente possui neoplasia maligna do pulmão em estágio avançado, sem possibilidade de cura; o tratamento combinado proposto/requerido também possui caráter paliativo. Independente de qualquer modalidade terapêutica que seja 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.

É necessário avaliar com rigor e com racionalidade a relação custo-benefício da indicação/elegibilidade da terapia combinada. Este NATJUS conclui por considerar a demanda como NÃO JUSTIFICADA.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. n engl j med 378;22 nejm.org May 31, 2018.

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

2) Portaria nº 957, de 26 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Ministério da Saúde.

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

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

5) Câncer de Pulmão não Pequenas Células Avançado. Tratamento com Pembrolizumabe. Associação Médica Brasileira. Elaboração: 03 de junho de 2019.

<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/CANCER-DE-PULMAO-NAO-PEQUENAS-CELULAS->

[AVANÇADO-FINAL-2019.pdf](#)

6) Resolução nº 1.465 de 07 de junho de 2018.

7) Nota Técnica NATJUS – TJMG nº 053/2017, vide biblioteca TJMG.

<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/8661/1/NT%2053%20-%202017%20CEMED%20Pemetrexede%20e%20Carboplatina%20%28prot.%202017.00066%29.pdf>

8) Lista de Preços Máximos por Medicamentos ANVISA, atualizada em 01/05/2020.

9) Manual de Bases Técnicas da Oncologia, Sistemas de Informações Ambulatoriais SIA-SUS, setembro/2015.

10) Estudo de pembrolizumabe (MK-3475) em comparação com quimioterapias à base de platina em participantes com câncer pulmonar metastático de células não pequenas (MK-3475-024 / KEYNOTE-024).

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02142738>

11) Nota Técnica 24470. CNJ.

<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados.php?output=pdf&token=nt:24470:1610124705:72878fe40b07a440b70ea5316666c91ef7d66ee954dfcd101b14d6a754579fdb>

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

13) 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.

V – DATA:

06/12/2021

NATJUS – TJMG