



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1358/2019

Vitória, 28 de agosto de 2019.

Processo Nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única da Comarca de Montanha – MM. Juiz de Direito Dr. Antônio Carlos Facheti Filho – sobre o medicamento: **Pembrolizumab (Keytruda®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico particular emitido pelo oncologista Dr. Loureno Cezana em 07/08/19, trata-se de paciente com 63 anos e diagnóstico de neoplasia de pulmão metastático para ossos e linfonodos. Após avaliação molecular do tumor, os dados científicos atuais, sugerem que o melhor tratamento para o paciente consiste no uso de quimioterapia tradicional associado a imunoterapia, conforme estudo internacional de fase III, Keynote 189, que mostrou chance 50% maior de sobrevida em pacientes recebendo associação quimioterapia imunoterapia em ralação a quimioterapia isolada. Cumprindo dever ético de oferecer ao paciente o melhor tratamento, informo que além da quimioterapia tradicionalmente oferecida pela Unidade ligada ao Sistema Único de Saúde, o mesmo deverá receber pembrolizumabe 200mg endovenoso a cada 03 semanas por até 35 ciclos.
2. Às demais folhas constam resultados de exames, realizados que confirmam o diagnóstico exposto pelo médico. Laudo de exame imuno-histoquímico realizado em 17/06/19 cita impressão diagnóstica de adenocarcinoma metastático de provável sítio primário pulmonar.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005** como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - 2.1 Unidade de **Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)** é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
 - 2.2 Centro de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (CACON)** é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.
 - 2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.
3. **Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

terapêutico integral dos mesmos.

4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.
7. A Portaria nº 600, de 26 de junho de 2012, aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Já a **Portaria SAS/MS Nº 52**, de 07 de novembro de 2013 torna pública a decisão de **incorporar o gefitinibe** para o tratamento do **câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático com mutação EGFR**, em primeira linha, sem criação de novo procedimento, sem alteração de valor dos procedimentos disponíveis e sem modificação do modelo de financiamento da quimioterapia no Sistema Único de Saúde – SUS.

DA PATOLOGIA

1. O **câncer de pulmão** é uma das principais causas de morte evitável em todo o mundo, pois, em 90% dos casos diagnosticados está associado ao tabagismo, sendo este



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

o fator de risco mais importante, uma vez que fumantes têm o risco decuplicado de desenvolver a doença, em relação aos não fumantes, risco que está relacionado à quantidade de cigarros consumida, duração do hábito e idade em que iniciou o tabagismo. A cessação do tabagismo a qualquer tempo resulta na diminuição do risco de desenvolver câncer de pulmão. O tabagismo passivo, exposição ambiental ao gás radônio e exposição ocupacional prévia à mineração de amianto constituem fatores de risco adicionais para a doença.

2. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% e 10% nos países em desenvolvimento. No Brasil, entre 2005-2009, foi o tipo de câncer que mais fez vítimas entre os homens e foi o segundo mais letal entre as mulheres.
3. O diagnóstico presuntivo de câncer de pulmão é feito na investigação de sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise) e constitucionais (fadiga e emagrecimento), ou por achado radiológico atípico em exame realizado com outro propósito. O diagnóstico definitivo é firmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar a céu aberto ou vídeo- assistida.
4. Usa-se agrupar em dois grupos os casos de câncer de pulmão, segundo o tipo histopatológico, para fins terapêuticos e prognósticos: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNPC). O primeiro grupo (15%) corresponde aos casos de carcinoma de pequenas células, doença de evolução clínica mais agressiva, enquanto o segundo grupo (85%) agrega os demais tipos histopatológicos. A experiência clínica acumulada com medicamentos antineoplásicos introduzidos na última década para tratamento do CPCNP demonstra que a segurança e eficácia deles podem guardar relação com o subtipo histopatológico e características moleculares, sendo importante diferenciar, minimamente, os subtipos escamoso e não escamoso do CPCNP, bem como, idealmente, identificar a presença de mutação do receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) nos casos de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

adenocarcinoma.

DO TRATAMENTO

1. Do ponto de vista terapêutico existem três alternativas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. No estágio IV, a quimioterapia é o tratamento de escolha, porém as chances de cura são extremamente reduzidas. Até o momento não existe benefício comprovado com imunoterapia. Os pacientes operados se beneficiam de quimioterapia complementar, dita adjuvante, que reduz as chances de reaparecimento da doença, com exceção naqueles cujo estadiamento é muito inicial (IA e IB).
2. 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. Este tópico será abordado considerando as peculiaridades dos dois tipos histopatológicos.

2.1 CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS:

- O tratamento cirúrgico não é recomendado para este tipo de neoplasia, pelo seu comportamento biológico de propensão precoce a originar metástases à distância. A irradiação torácica aumenta a sobrevida de doentes com câncer de pulmão de pequenas células, sendo costumeiramente indicada. A quimioterapia aumenta a sobrevida de doentes com câncer de pulmão de pequenas células (CPCP), sendo indicada em associação à radioterapia para doentes com doença localizada (quimioterapia prévia) e isoladamente para doentes com doença avançada ou metastática (quimioterapia paliativa). No entanto, mesmo com a assistência terapêutica integral poucos doentes são curados e a expectativa de sobrevida em 5 anos para doentes com doença limitada e extensa é de 10% e 5%, respectivamente.
- O esquema terapêutico, quimioterápico, padrão envolve a associação de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

derivado da platina (cisplatina ou carboplatina) e etoposido. Outros esquemas que produzem resultados similares e toxicidade variável incluem: ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina (CAV); ciclofosfamida, doxorubicina e etoposido; ciclofosfamida, etoposido e vincristina; cisplatina e topotecano; cisplatina e irinotecano; ifosfamida, cisplatina e etoposido; carboplatina e paclitaxel; carboplatina e gemcitabina.

- A neoplasia na maioria dos doentes responde inicialmente a quimioterapia, mas recidiva em geral no primeiro ano após o início do tratamento. A chance de resposta à quimioterapia de 2ª linha varia segundo a resposta obtida ao tratamento inicial: doentes responsivos com recidiva 60-90 dias após o término do tratamento inicial (doença sensível) têm maior possibilidade de resposta à quimioterapia de 2ª linha. Doentes responsivos com recidiva dentro de 60-90 dias do término do tratamento inicial (doença refratária) ou que não respondem ou progridem na vigência do tratamento inicial (doença quimiorresistente) apresentam menor chance de benefício à quimioterapia de 2ª linha. O esquema de quimioterapia de 1ª linha pode ser repetido nos casos de "doença sensível", especialmente quando a recidiva ocorre tardiamente (acima de seis meses). Pacientes com "doença refratária" ou "quimiorresistente" raramente logram benefício de quimioterapia paliativa de 2ª linha; quando indicada, podem ser usados esquemas baseados nos antineoplásicos não utilizadas no tratamento de 1ª linha, em monoterapia ou em associação, sendo maior a experiência clínica acumulada com uso do topotecano ou do esquema CAV.

2.2 CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS:

- A cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo para os casos de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP). A radioterapia externa (teleterapia) tem indicação nos casos de CPCNP em qualquer estágio tumoral, com finalidade curativa ou paliativa e em uso



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

associado ou combinado com a cirurgia ou a quimioterapia.

- O esquema terapêutico padrão para a quimioterapia prévia ou adjuvante do CPCP é associação de cisplatina com o etoposido. A quimioterapia adjuvante confere maior sobrevida para doentes com doença localizada operados. Alguns doentes com doença localmente avançada logram benefício com quimioterapia prévia à cirurgia, tratamento associado ou não à radioterapia. Em doentes com doença avançada ou metastática ao diagnóstico, a quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura.
- Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, **gefitinibe**, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais. Quando medicamento possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico.
- A presença da mutação do gene que codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) é um fator preditivo de resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, tais como o erlotinibe e o **gefitinibe**. Nesta condição, monoterapia com um destes medicamentos é uma opção terapêutica aceitável para quimioterapia paliativa inicial ou após falha a outro esquema terapêutico.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO PLEITO

1. **Pembrolizumabe (Keytruda®)**: de acordo com a bula do produto localizada no sítio eletrônico da ANVISA, o mesmo é indicado para o tratamento de pacientes com Câncer de pulmão de células não pequenas:

- Keytruda® (pembrolizumabe) é indicado em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK.
- Keytruda® (pembrolizumabe) é indicado em combinação com carboplatina e paclitaxel ou paclitaxel (ligado à albumina) para tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) escamoso e metastático.
- Keytruda®, em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com CPCNP metastático não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) $\geq 50\%$, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK.
- Keytruda®, em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) em estadio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com Keytruda®.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.** Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.
2. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
 3. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
 4. No presente caso, o laudo médico juntado aos autos, informa que o paciente “apresenta diagnóstico de neoplasia de pulmão metastático para ossos e linfonodos. Após avaliação molecular do tumor, os dados científicos atuais, sugerem que o melhor tratamento para o paciente consiste no uso de quimioterapia tradicional associado a imunoterapia, conforme estudo internacional de fase III, Keynote 189, que mostrou chance 50% maior de sobrevida em pacientes recebendo associação quimioterapia



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

imunoterapia em relação a quimioterapia isolada”.

5. O medicamento Pembrolizumabe encontra-se registrado na ANVISA para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) nas seguintes situações: 1) indicado em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK; 2) é indicado em combinação com carboplatina e paclitaxel ou paclitaxel (ligado à albumina) para tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) escamoso e metastático; 3) em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com CPCNP metastático não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) $\geq 50\%$, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK e 4) em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) em estadio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com Keytruda[®].
6. **Dito isto, esclarecemos que a documentação médica juntada aos autos não trás esclarecimentos pormenorizados que permitam a este Núcleo avaliar se o presente caso encontra-se dentro desses critérios, assim este Núcleo encontra-se impossibilitado de emitir Parecer conclusivo acerca do caso em tela.**
7. Esclarecemos que o estudo citado em laudo e juntado aos autos do presente processo, avaliou o uso do Pembrolizumabe mais quimioterapia em câncer de pulmão não pequenas células metastático. Neste ensaio duplo cego de fase 3, 616 pacientes com



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

câncer de pulmão não pequenas células avançado não tratado com expressão PD-L1 em pelo menos 50% das células tumorais e nenhuma mutação sensibilizante do gene do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) ou translocação ALK, foram distribuídos aleatoriamente para receber 200 mg de pembrolizumab ou placebo salino em combinação com quimioterapia, ambos administrados por via intravenosa a cada 3 semanas até um máximo de 35 ciclos. **Nesse estudo financiado pelo fabricante – Merck, os resultados/desfechos primários foram sobrevida global e sobrevida livre de progressão.**

8. **A sobrevida livre de progressão para o grupo combinado com o pembrolizumabe foi de 8,8 meses, versus 4,9 meses para o grupo combinado com placebo; na prática uma diferença média de 04 meses. A taxa estimada de sobrevida global aos 12 meses foi de 69,2% no grupo combinado com pembrolizumabe versus 49,4% no grupo combinado com placebo.**
9. **Visto que o medicamento requerido não é capaz de mudar o prognóstico do paciente/requerente e de não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida com o uso do medicamento específico requerido, é importante que o requerente seja avaliado em serviço credenciado no SUS e habilitado em oncologia, e seja submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível. Importante informar que a modalidade de tratamento descrita como paliativa é utilizada para melhorar a qualidade de vida do doente, ou seja, não tem o intuito de prolongar a sobrevida e nem de promover a cura da doença.**
10. **Além disto, os documentos médicos juntados aos autos foram emitidos por clínica médica particular, portanto podemos inferir que o paciente está sendo acompanhado e em tratamento na rede privada de saúde, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

responsabilidade do médico prescritor.

11. Assim, entende-se que para receber o tratamento necessário para a patologia que o acomete, no SUS, é imprescindível que o paciente seja cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) ao paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.
12. É importante reafirmar que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) **não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 28 de agosto 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Câncer de pulmão**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prto600_26_06_2012.html>. Acesso em 28 de agosto 2019.

RIVERA, C.; et al. **Erlotinib vs. Gefitinib en cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico: Una comparación indirecta de eficacia**. GAMO Vol. 9 Núm. 5, septiembre – octubre 2010. Disponível em: <http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/gaceta_mexicana_oncologia/6%20Erlotinib.pdf>. Acesso em 28 de agosto 2019.

WANG, Y.; et al. Erlotinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: an update for clinicians. **Ther Adv Med Oncol**. 2012 January; 4(1): 19–29. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244201/>>. Acesso em: 28 de agosto 2019.

GRIDELLI, C.; ROSSI, A. EURTAC first-line phase III randomized study in advanced non-small cell lung cancer: Erlotinib works also in European population. **J Thorac Dis** 2012;4(2):219-220. Disponível em: <<http://www.jthoracdis.com/article/view/356/701>>. Acesso em: 28 de agosto 2019.

Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf. Acesso em: 28 de agosto 2019.

PEMBROLIZUMABE. **Bula do produto Keytruda® no sítio eletrônico da ANVISA**.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8791212019&pIdAnexo=11455142>. Acesso em: 29 de agosto 2019.

Pembrolizumab para o tratamento do câncer pulmonar de células não pequenas, The New England Journal of Medicine, 21/05/2015. 2) Pembrolizumab versus quimioterapia para o câncer de pulmão não-pequenas células PD-L1, The New England Journal of Medicine, 10/11/2016.

LEENA GANDHI, M.D., PH.D., DELVYS RODRÍGUEZ-ABREU, M.D., SHIRISH GADGEEL, M.B. ET AL. **Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. The New England Journal of Medicine. May 31, 2018. DOI:** 10.1056/NEJMoa1801005. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1801005?articleTools=true>>. Acesso em: 29 de agosto 2019.