

# Petição para revisão de decisão - Programa de acesso precoce ao Pembrolizumab

Exmo. Senhor Presidente da Assembleia da República

Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho Diretivo do Infarmed Dr. Rui Santos Ivo; Exma. Sr.<sup>a</sup> Diretora da Direção de Avaliação de Medicamentos do Infarmed Dr.<sup>a</sup> Marta Marcelino ; Exma. Sr.<sup>a</sup> Diretora da Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Infarmed Dr.<sup>a</sup> Sara Azevedo Couto

Assunto: Abaixo-assinado para revisão de decisão de PAP

Somos um grupo de profissionais de saúde e Vimos por este meio manifestar o nosso apoio a Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Domingos de Almeida, médica Pediatra no Hospital Espírito Santo de Évora, diagnosticada em setembro de 2022 com cancro da mama triplo negativo localmente avançado (estadio III) na mama esquerda.

Foi-lhe proposto o caminho terapêutico convencional de quimioterapia, cirurgia e radioterapia. Adicionalmente haveria a hipótese de realizar imunoterapia, um fármaco com efeitos potenciadores do tratamento convencional comprovados e diferenciadores de prognóstico a curto-médio prazo, a sua melhor hipótese face ao diagnóstico. No entanto, ainda a aguardar a aprovação do Infarmed neste tipo específico de tumor em Portugal e cujo acesso ao programa de acesso precoce (PAP) foi indeferido em julho de 2022. Por isso, ainda indisponível para doentes do Serviço Nacional de Saúde.

Trata-se de um fármaco já utilizado noutros tipos de cancro, chamado Pembrolizumab (KEYTRUDA®). Aprovado pela Agência Americana do Medicamento (FDA) e pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) desde 13 de abril de 2022, em combinação com quimioterapia neoadjuvante e depois em monoterapia, no tratamento de doentes adultos com cancro da mama triplo negativo, localmente avançado ou localizado com alto risco de recidiva. E a ser já utilizado em vários países da Europa e restante mundo no tratamento deste subgrupo de doentes.

O ensaio clínico de fase 3, KEYNOTE-522, multicêntrico, com ocultação dupla e randomizado, avaliou a utilização do Pembrolizumab (anti-PD-1) vs Placebo ambos em combinação com quimioterapia neoadjuvante composta por sequência de antraciclina seguido de combinação com paclitaxel e carboplatina semanais no tratamento de carcinoma da mama triplo negativo recém-diagnosticado localmente avançado ou em estadio precoce com elevado risco de recorrência (>1cm com envolvimento ganglionar ao diagnóstico; ou >2cm independentemente de envolvimento ganglionar). Incluiu 1174 doentes que foram aleatorizadas para os dois braços de estudo, independentemente da pesquisa de PD-L1 (Schmid P. et al, N Engl J Med. 2020;382(9):810-821) e teve como objetivo verificar diferenças ao nível dos dois objetivos (parâmetros de avaliação primária de eficácia): a taxa de resposta completa patológica (pCR) definida com ypT0/isN0 e a sobrevivência livre de eventos (EFS). Com o uso de Pembrolizumab em combinação com quimioterapia neoadjuvante, verificou-se um aumento, clínica e estatisticamente relevante da taxa de resposta patológica completa. As taxas de pCR foram de 64.8% (IC 95%:59.9%; 69.5%) no braço de pembrolizumab e 51.2% (IC 95%: 44.1%; 58.3%) no braço placebo, com uma diferença de tratamento de 13.6% (IC 95%: 5.4%; 21.8%; valor-p 0,00055), na primeira avaliação interina de resultados. Com a adição de pembrolizumab adjuvante, verificou-se também um aumento, clínica e estatisticamente relevante, da sobrevivência livre de eventos aos 36 meses no braço de pembrolizumab (84,5 vs. 76,8%). A toxicidade reportada é gerível e a expectável para esta imunoterapia.

No subtipo de cancro de mama com o pior prognóstico em termos de recidivas e expectativa de sobrevivência, novas opções terapêuticas, que demonstrem eficácia e garantam segurança para estes doentes, são uma necessidade emergente.

Contestamos por isso a decisão de 21/7/2022 relativamente ao programa de acesso precoce ao Pembrolizumab, em combinação com quimioterapia como tratamento neoadjuvante e, de seguida, continuado em monoterapia como tratamento adjuvante após cirurgia.

No dia 20 de outubro a Dr.<sup>a</sup> Vera preencheu o formulário de contacto com o ticket #NL2YEWLP a pedir esclarecimento sobre o assunto e a resposta de 27 de outubro foi: "tendo por base estes critérios, e após avaliação pericial efetuada por peritos especialistas da área, considerou-se que a situação clínica em que é proposta a utilização do fármaco pembrolizumab na indicação terapêutica mencionada por V/ Exa. não se inscreve no quadro legal para o qual foi criada a exceção contemplada pelo artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua atual redação, não se considerando cumpridos os

pressupostos para a sua utilização excecional (ausência de alternativa terapêutica em que o doente corra risco imediato de vida ou de sofrer complicações graves)", pela Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS).

A resposta ficou aquém do razoável. Não é aceitável, nem ética nem moralmente, que uma medicação que se mostra como uma nova terapêutica eficaz e segura, e que melhora globalmente o prognóstico desta doença, seja recusada às muitas mulheres que neste momento travam a luta da sua vida e injustamente a desconhecem por completo. Igualmente inaceitável a justificação que fundamenta a recusa do PAP. Não há alternativa terapêutica equivalente a este medicamento em termos prognósticos. Sem pembrolizumab o doente corre efetivamente o risco de sofrer complicações graves face à maior probabilidade de recorrência da doença e à menor sobrevida. E de maior gravidade e incredulidade se reveste esta temática, quando se percebe que todos e quaisquer custos envolvidos podem ser inteiramente suportados pela farmacêutica, não recaindo sobre o Infarmed ou o Serviço Nacional de Saúde.

Foi enviada carta registada ao Infarmed a 24/11/2022 pela Dr.<sup>a</sup> Vera Almeida, com conteúdo semelhante a este, que aguarda ainda resposta.

Pretendemos com este abaixo assinado, organizado por profissionais de saúde e extensível à restante população, apelar a que a decisão do PAP seja revertida, ou que em última instância seja este fármaco aprovado o quanto antes, para que as mulheres portuguesas a sofrer com o mesmo diagnóstico, possam efetivamente ter acesso a este novo tratamento e obter melhores hipóteses de sobrevida, paralelamente às restantes que já o fazem a título particular ou noutros países.

## **Subscritor(es)**

Vera Lúcia Domingos de Almeida