

# TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO AVANZADO CON PEMBROLIZUMAB

Normativa de Cobertura

**Realizada:** octubre 2024

## **FNR – Normativa de Cobertura**

### TRATAMIENTO DE CÁNCER DEL CUELLO UTERINO AVANZADO CON PEMBROLIZUMAB

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)  
La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

***El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1º de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.***

***La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de la ordenanza 913/2024.***

***El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.***

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

**Técnicos Asesores:** Dra. Isabel Alonso  
Dr. Eduardo Lasalvia

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

**Para citar esta normativa:**

Fondo Nacional de Recursos (2024). *“Tratamiento del Cáncer de cuello uterino avanzado con Pembrolizumab. Normativa de cobertura”*. Recuperado de: <https://www.fnr.gub.uy> - Normativas

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
Cáncer de cuello uterino avanzado .....	4
<b>INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR.....</b>	<b>6</b>
Criterios de inclusión .....	6
Criterios de exclusión .....	6
Criterios a ser discutidos en forma personalizada .....	6
<b>PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO.....</b>	<b>6</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS.....</b>	<b>7</b>
Requisitos del trámite de autorización .....	7
Historia Clínica.....	7
Paraclínica necesaria para la autorización.....	8
<b>SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS .....</b>	<b>9</b>
Criterios de suspensión del tratamiento .....	9
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>10</b>

## INTRODUCCIÓN

### **Cáncer de cuello uterino avanzado**

El cáncer de cuello uterino (CCU) es el cuarto tumor más frecuente en mujeres en el mundo. En Uruguay el CCU es el cuarto más frecuente en la mujer luego de los cánceres de mama, colo-rectal y pulmón y el quinto en mortalidad, sobrepasado por el cáncer de páncreas.

Anualmente se registran unos 305 casos nuevos y fallecen un promedio de 136 mujeres por CCU, según el Registro Nacional de Cáncer (2016-2020).

La mayoría de los tumores se localizan en la unión entre el exocérvix y el endocérvix, siendo el carcinoma epidermoide el subtipo histológico más frecuente (70-80%), seguido del adenocarcinoma (25%).

Entre un 10-15% de las pacientes diagnosticadas de CCU tienen una enfermedad diseminada al diagnóstico.

La principal etiología es la infección por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH), estando presente en más del 90% de los casos.

La puesta en marcha de los programas de prevención, como la vacunación contra el virus del papiloma humano y los programas de cribado, han condicionado un descenso en la incidencia de CCU, así como un diagnóstico en estadios más tempranos, con un mejor pronóstico y mayores tasas de curación.

Las pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico, que no hayan recibido tratamiento sistémico y que no sean pasibles de recibir tratamiento curativo (irresecable), se benefician del tratamiento con Pembrolizumab asociado a plan de quimioterapia que incluya la combinación de un agente de platino y un taxano, con o sin el agregado de Bevacizumab.

En las pacientes con CCU avanzado sin tratamiento sistémico previo, Pembrolizumab ha demostrado una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la sobrevida global (SVG) con aumento en la tasa de respuesta objetiva (TRO) y en la sobrevida libre de progresión (SLP). La incidencia de eventos adversos grado 3 o mayor fue más frecuente en el grupo con Pembrolizumab con quimioterapia (82 % vs 75,4% en el grupo placebo). Los efectos adversos más frecuentes en el grupo de pacientes que recibió pembrolizumab más quimioterapia con o sin bevacizumab

fueron: alopecia, anemia, náuseas y vómitos, diarrea, fatiga, hipertensión, artralgias, estreñimiento y neuropatía periférica; así como los efectos adversos de especial interés relacionados con la inmunoterapia: neumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopatías y reacciones cutáneas.

El Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que potencia las respuestas de las células T, incluyendo las respuestas antitumorales, mediante el bloqueo de PD-1. Estos tumores se caracterizan por presentar concentraciones altas de PD-1 en sus membranas celulares, al unirse el pembrolizumab bloquea su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, activando la muerte celular con consiguiente disminución del tamaño tumoral.

## INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El FNR financiará el tratamiento para el tratamiento de cáncer de cuello uterino avanzado (metastásico o irreseccable) con Pembrolizumab.

### Criterios de inclusión

- Cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico.
- En primera línea de tratamiento sistémico.
- Expresión de PD-L1 con un CPS $\geq$ 1.
- Enfermedad medible según los criterios RECIST.
- ECOG 0-1.

### Criterios de exclusión

- Metástasis en el SNC no controladas.
- Inmunodeficiencia o enfermedad autoinmune activa severa.
- Infección activa VHB, VHC y/o VIH.
- Presencia de otra enfermedad neoplásica maligna no controlada.
- Embarazo y lactancia.
- Patología psiquiátrica o abuso de sustancias que se presume pueda interferir con los controles y la adherencia al tratamiento.

### Criterios a ser discutidos en forma personalizada

- ECOG 2.

## PROTOSCOLOS DE TRATAMIENTO

- Pembrolizumab 200 mg i.v cada 21 días; hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, por un máximo de 35 ciclos.
- En protocolo validado (sales de platino y Taxano).

## AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología oncológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida, y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

**Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).**

### Requisitos del trámite de autorización

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico Oncólogo tratante.

**Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:**

[http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/n\\_aspectos\\_admin\\_medicamentos.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf)

### Historia Clínica

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

## Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Anatomía Patológica completa que confirme el diagnóstico de CCU.
- Expresión de PD-L1 con CPS $\geq$ 1 (determinado por método validado).
- Imagenología de TX-Abd-Pelvis.
- Informe del especialista que certifique la irreseccabilidad.
- Ionograma con calcemia.
- Funcional hepático.
- Hemograma.
- Azoemia y creatininemia.
- Serología para VIH, VHB, VHC (de ser positivo, informe de infectólogo con aval para recibir el tratamiento).
- Ecocardiograma.

### Otros estudios sugeridos, no indispensables:

- Funcional respiratorio.
- Perfil tiroideo.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso de que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on – line** la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes, **a través del Portal**. Se deben declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que puedan llevar a la discontinuación del tratamiento.

La evaluación de respuesta al tratamiento se realizará en forma trimestral. Para la misma se requiere:

- Imagenología (TC o RNM).
- Informe del oncólogo tratante consignando la respuesta clínica.

### **Criterios de suspensión del tratamiento:**

- Progresión lesional bajo tratamiento.
- Intolerancia al tratamiento.

Al finalizar o suspender el tratamiento, el médico oncólogo tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y, en caso de suspensión, causa y fecha de la misma.

Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017; 28(suppl\_4): iv72-iv83. doi: 10.1093/annonc/mdy160.
2. Gavinski K, DiNardo D. Cervical Cancer Screening. *Med Clin North Am*. 2023; 107(2):259-269. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.006.
3. Registro Nacional de Cáncer, Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, mayo 2024.
4. Chung H, Delord J-P, Perets R, et al. Pembrolizumab treatment of advanced cervical cancer: updated results from the phase II KEYNOTE-158 study. *Gynecol Oncol*. 2021;162:S27.
5. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Nov 11;385(20):1856-1867. doi: 10.1056/NEJMoa2112435. Epub 2021 Sep 18. PMID: 34534429.
6. Monk J, Colombo N, Tewari KS, et al. KEYNOTE-826: Final overall survival results from a randomized, double-blind, phase 3 study of pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for first-line treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2023 41:16\_suppl, 5500-5500.
7. Monk BJ, Colombo N, Tewari KS, Dubot C, Caceres MV, Hasegawa K, et al. First-Line Pembrolizumab + Chemotherapy Versus Placebo + Chemotherapy for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer: Final Overall Survival Results of KEYNOTE-826. *J Clin Oncol*. 2023; 41(36):5505-5511. doi: 10.1200/JCO.23.00914.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent or metastatic cervical cancer. [Online].; 2023. Acceso 24 julio 2024. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta939/resources/pembrolizumab-plus-chemotherapy-with-or-without-bevacizumab-for-persistent-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer-pdf-82615616467909>.
9. Pautas de Oncología Médica para el diagnóstico, tratamiento sistémico y seguimiento. Cátedra de Oncología Clínica Servicio de Oncología Clínica Hospital de Clínicas Facultad de Medicina Universidad de la República.

10. Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>.  
Ficha técnica o resumen de las características del producto.  
Pembrolizumab.