

Nota Técnica 312519

Data de conclusão: 22/05/2025 18:52:42

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo C do 2º Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 312519

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: Outras neoplasias malignas da pele

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: AVELUMABE

Via de administração: IV

Posologia: avelumabe 200 mg/10ml - Aplicar dose de 650 mg intravenoso a cada 14 dias, por prazo indefinido.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: AVELUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica (carboplatina, cisplatina, etoposídeo, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e topotecano) e tratamentos não farmacológicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AVELUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: AVELUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: AVELUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:

O avelumabe é um anticorpo monoclonal, que é 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 avelumabe bloqueia a ligação entre PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral [\(3\)](#).

Um estudo de fase 2 avaliou o tratamento de 116 pacientes com carcinoma de Merkel metastático sem tratamento prévio com avelumabe na dose de 10 mg/kg a cada 2 semanas [\(4\)](#). O desfecho primário foi resposta duradoura, definida como resposta objetiva (resposta completa ou parcial; avaliada por revisão independente) com duração ≥ 6 meses. Também foram avaliados desfechos como sobrevida livre de progressão (SLP), sobrevida global (SG), segurança e análises de biomarcadores. Após mediana de acompanhamento de 21,2 meses (variação de 14,9 a 36,6), 35 pacientes tiveram uma resposta com duração ≥ 6 meses, dando uma taxa de resposta duradoura de 30,2% [intervalo de confiança (IC) de 95% de 22,0% a 39,4%]. A taxa de resposta objetiva foi de 39,7% (IC95% de 30,7% a 49,2%). A mediana de SLP foi de 4,1 meses (IC95% de 1,4 a 6,1) e a mediana de SG foi de 20,3 meses (IC95% de 12,4 a não estimável). As taxas de resposta foram numericamente maiores em pacientes com tumores PD-L1+, tumores negativos para poliomavírus de células de Merkel (MCPyV) e tumores com densidade intratumoral aumentada de células T CD8+. Eventos adversos relacionados ao tratamento (qualquer grau) ocorreram em 94 (81,0%) pacientes, incluindo eventos de grau 3/4 em 21 (18,1%) pacientes; nenhuma morte relacionada ao tratamento ocorreu.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
AVELUMABE	20 MG/ML SOL104 DIL INF IV CT FA VD TRANS X 10 ML		R\$ 6.064,55	R\$ 630.713,20

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O avelumabe é produzido e comercializado pela indústria farmacêutica Merck sob o nome comercial Bavencio®. Em consulta à tabela CMED em janeiro de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

Não localizamos estudos de avaliação econômica do uso de avelumabe nessa condição clínica ou avaliações de agências nacionais para o cenário em tela.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda o avelumabe para o tratamento do carcinoma de Merkel com doença metastática e sem uso de tratamentos anteriores, desde que o fornecedor a disponibilize através de acordo comercial (5).

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da comparação entre o tratamento com avelumabe e quimioterapia variou de £17.947 por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Esses valores ficam dentro da disposição de pagar desse sistema de saúde que é de £20.000-30.000. Além disso, levando em consideração os tratamentos de fim de vida e os acordos previamente citados, as estimativas de custo-eficácia mais prováveis ficaram dentro do que o NICE normalmente considera um uso aceitável dos recursos do NHS.

A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomenda o reembolso de avelumabe para o tratamento do carcinoma de Merkel com doença metastática sem tratamento quimioterápico prévio desde que a relação custo-benefício for melhorada para um nível aceitável (6). Esta decisão foi tomada porque, apesar de reconhecer os benefícios do tratamento, este foi considerado como não custo-efetivo com o custo praticado na realidade do sistema de saúde canadense.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta duradoura em 30% dos pacientes e resposta objetiva de aproximadamente 40%. Avaliação realizada através de estudo sem comparação com tratamento quimioterápico ou até mesmo sem comparação com placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: AVELUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências do uso de avelumabe para tratamento do carcinoma de Merkel avançado advém de um único estudo de fase 2 não randomizado. Faltam evidências de eficácia da tecnologia pleiteada na comparação com tratamento ativo com quimioterapia citotóxica.

Além desta lacuna de evidência, o tratamento pleiteado tem um perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a sua incorporação em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave e rara como o carcinoma de Merkel. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto

orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Tai P, Nghiem PT, Park SY. UpToDate. Waltham, Mass: UpToDate. 2021. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-merkel-cell-neuroendocrine-carcinoma><https://www.nice.org.uk/guidance/ta691> 2. Tai P, Park SY, Nghiem PT, Silk AW. Staging, treatment, and surveillance of locoregional Merkel cell carcinoma. UpToDate Waltham Mass UpToDate [Internet]. 2020; Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/staging-treatment-and-surveillance-of-locoregional-merkel-cell-carcinoma> 3. Kaufman HL, Russell JS, Hamid O, Bhatia S, Terheyden P, D'Angelo SP, et al. Updated efficacy of avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma after ≥1 year of follow-up: JAVELIN Merkel 200, a phase 2 clinical trial. J Immunother Cancer. 19 de janeiro de 2018;6(1):7. 4. D'Angelo SP, Lebbé C, Mortier L, Brohl AS, Fazio N, Grob JJ, et al. First-line avelumab in a cohort of 116 patients with metastatic Merkel cell carcinoma (JAVELIN Merkel 200): primary and biomarker analyses of a phase II study. J Immunother Cancer. julho de 2021;9(7):e002646. 5. National Institute for Health and Care Excellence. Avelumab for untreated metastatic Merkel cell carcinoma [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta691> 6. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Bavencio for metastatic Merkel Cell Carcinoma [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/p/codr/Reviews2020/10187CemiplimabCSCC_fnRec_REDACT_EarlyConv_22Jan2020_final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - INIC1) descrevendo ser portadora de carcinoma de células de Merkel com doença avançada e comprometimento linfonodal extenso em cadeias inguinais e retroperitoneais. Realizou tratamento com etoposídeo e cisplatina em primeira linha, no entanto apresentou toxicidade importante logo após o primeiro ciclo na forma de imunossupressão. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com avelumabe.

O carcinoma de células de Merkel (CCM) da pele é uma malignidade cutânea rara, agressiva, com alta propensão a recorrência e metástases (1). Geralmente se apresenta em pacientes idosos, com tons de pele claros, como um nódulo intracutâneo de crescimento rápido, firme, indolor, brilhante, cor de carne ou vermelho-azulado. Os CCMs variam em tamanho de menos de 1 cm a mais de 2 cm e são mais frequentemente localizados em áreas expostas ao sol. Clinicamente, o CCM pode mimetizar muitas lesões benignas e malignas que ocorrem na pele exposta ao sol, como carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, ceratoacantoma, melanoma amelanótico, granuloma piogênico, lipoma e tumores anexiais. A histologia pode esclarecer o diagnóstico na maioria dos casos, mas a imuno-histoquímica é necessária para

um diagnóstico definitivo [\(1\)](#).

A extensão da doença na apresentação (estadiamento) é o determinante mais importante do prognóstico; uma análise do National Cancer Database (NCDB) de mais de 9.000 casos entre 1998 e 2012 aferiu que 65% dos casos se apresentavam como doença local, enquanto 26% eram diagnosticados já com doença nodal e 8% como doença metastática. A extensão da doença na apresentação foi preditiva de sobrevida global (SG) em 5 anos com estimativas de 51%, 35% e 14% para doença local, nodal e distante, respectivamente. Para pacientes com doença metastática, a confirmação por biópsia da metástase é frequentemente indicada. Os fatores clínicos que devem ser levados em consideração ao decidir o curso do tratamento incluem locais de envolvimento da doença, idade, comorbidades e preferências do paciente [\(2\)](#).