Nota Técnica 348495

Data de conclusão: 15/05/2025 18:06:59

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Estância Velha/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 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348495

CID: C67.9 - Neoplasia maligna da bexiga, sem outra especificações

Diagnóstico: C67.9 Neoplasia maligna da bexiga, sem outra especificações

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: ENFORTUMABE VEDOTINA

Via de administração: enfortumabe vedotina 1,25 mg/kg EV, nos D1, D8 e D15, a cada 4

semanas

Posologia: enfortumabe vedotina 1,25 mg/kg EV, nos D1, D8 e D15, a cada 4 semanas

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: ENFORTUMABE VEDOTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, existem opções quimioterápicas e cirúrgicas disponíveis no SUS

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ENFORTUMABE VEDOTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ENFORTUMABE VEDOTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ENFORTUMABE VEDOTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O enfortumabe vedotina é um conjugado anticorpo-fármaco que atua por meio de um mecanismo de ação direcionado que envolve a ligação seletiva a células do câncer expressando o antígeno nectina-4, uma molécula com alta expressão em cânceres uroteliais, do estômago, de mama e de pulmão (5). Após essa ligação, o medicamento é internalizado e libera um componente citotóxico, o monomethyl auristatina E, que interrompe a formação do fuso mitótico, essencial para a divisão celular, levando à morte da célula cancerígena. Além disso, um efeito citotóxico indireto pode ocorrer, onde células tumorais adjacentes também são afetadas mesmo sem expressar nectina-4.
O enfortumabe vedotina foi avaliado no tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que já haviam recebido quimioterapia contendo platina e tiveram progressão da doença durante ou após o tratamento com PD-1 ou inibidor PD-L1 em um estudo aberto, de fase 3 e multicêntrico (5). Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber enfortumabe vedotina ou quimioterapia escolhida pelo investigador (docetaxel, paclitaxel ou vinflunina). O desfecho primário foi a sobrevivência global (SG). Um total de 608 pacientes foram submetidos à randomização; 301 foram designados para receber enfortumabe vedotina e 307 para receber quimioterapia. A mediana de SG foi de 12,9 meses no grupo tratado com enfortumabe vedotina contra 8,9 meses no grupo tratado com a quimioterapia de escolha do investigador (taxa de risco para morte, 0,70; intervalo de confiança [IC] de 95% de 0,56 a 0,89; P = 0,001). A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 5,6 meses para o grupo tratado com enfortumabe vedotina contra 3,7 meses para o grupo de escolha do investigador (taxa de risco para progressão ou morte, 0,62; IC de 95% de 0,51 a 0,75; P<0,001). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos (93,9% no grupo enfortumabe vedotina e 91,8% no grupo quimioterapia); a incidência de eventos de grau 3 ou superior também foi semelhante nos dois grupos (51,4% e 49,8%, respectivamente).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ENFORTUMABE VEDOTINA	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	156	R$ 3.778,24	R$ 589.405,44

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(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 nº 15, de 21 de setembro de 2018, o CAP é de 20,16%.
O enfortumabe vedotina é produzido pela empresa ADIUM S.A. e comercializado com o nome Padcev® em frascos-ampola contendo 20 e 30 mg do produto para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em abril de 2025 e com os dados

de prescrição e juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento. Cabe ressaltar que, em virtude da posologia prescrita (1,25 mg/kg de peso) foi utilizada a apresentação de 20 mg, que apresenta o menor custo.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, não realizou avaliação de incorporação desse medicamento no sistema de saúde britânico, pois a fabricante não submeteu evidências para essa análise (6). Não foram encontrados estudos de custo efetividade para a realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida global de aproximadamente 4 meses em relação ao tratamento com quimioterapia convencional.

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

Conclusão

Tecnologia: ENFORTUMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe apenas uma evidência de boa qualidade metodológica que avaliou o tratamento dos pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que já haviam recebido quimioterapia contendo platina e tiveram progressão da doença durante ou após o tratamento com PD-1 ou Inibidor PD-L1. Esse estudo demonstrou aumento da sobrevida global de aproximadamente 4 meses em relação ao tratamento com quimioterapia convencional e aumento de sobrevida livre de progressão de doença de aproximadamente 2 meses.
Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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 não emitiram parecer em relação a essa tecnologia até o presente momento. 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 cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. 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 na 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. Lerner S. Overview of the initial approach and management of urothelial bladder cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-approach-and-management-of-urothelial-bladder-cancer

2. Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. J Urol. setembro de 2017;198(3):552–9.

3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. janeiro de 2023;73(1):17–48.

4. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Malvezzi M, La Vecchia C. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. Nat Clin Pract Urol. junho de 2006;3(6):327–40.

5. Powles Thomas, Rosenberg Jonathan E., Sonpavde Guru P., Loriot Yohann, Durán Ignacio, Lee Jae-Lyun, et al. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 24 de março de 2021;384(12):1125–35.

6. National Institute for Health and Care Excellence. Enfortumab vedotin for previously treated locally advanced or metastatic urothelial cancer (terminated appraisal) [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta522

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é portadora, de acordo com o relatório médico (EVENTO 27, ATESTMED02) de neoplasia maligna da bexiga (CID10 - C67.9) em estágio clínico IV. Foi diagnosticado em maio de 2023, quando foi submetido à quimioterapia neoadjuvante com gemcitabina e cisplatina por 4 ciclos (junho a setembro de 2023). Após a quimioterapia, em dezembro de 2023, realizou cistectomia seguida de nivolumabe adjuvante até nova recidiva. Em virtude da progressão da doença, pleiteia tratamento paliativo com enfortumabe vedotina.
O diagnóstico do câncer de bexiga geralmente envolve exames como cistoscopia, biópsia da lesão e exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Esses exames permitem uma avaliação precisa da extensão do tumor e auxiliam na definição do tratamento mais adequado (1). A manifestação mais comum da doença é a presença de sangue na urina, muitas vezes identificada somente por microscopia e desacompanhada de dor. A principal categorização da doença é entre superficial e invasiva. A primeira é a forma mais frequentemente diagnosticada, tem prognóstico favorável e pode ser controlada com cirurgia endoscópica. A forma invasiva, por outro lado, tem prognóstico pior, está mais associada a doença localmente avançada, metástases e recidivas. A taxa de sobrevivência em 5 anos varia conforme o estágio da doença e o tratamento adotado (1).
O tratamento do câncer de bexiga depende do estágio e do grau do tumor, bem como de fatores individuais, como idade e saúde geral do paciente. As opções de tratamento podem

incluir cirurgia para remoção do tumor (transuretral ou parcial da bexiga, em casos mais avançados), radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou terapia de alvo molecular (2). O tratamento também pode incluir a combinação dessas modalidades, dependendo da situação clínica do paciente. As taxas de sobrevida em 5 anos são de 70% para doença localizada, 35% para doença regional e 5% para doença disseminada (3,4).