Nota Técnica 352336

Data de conclusão: 23/05/2025 09:50:46

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Camaquã/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 D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352336

CID: C67.8 - Neoplasia maligna da bexiga com lesão invasiva

Diagnóstico: C67.8 Neoplasia maligna da bexiga com lesão invasiva

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: Avelumabe 20mg/ml, 10ml, 9 frascos/mês. 850mg a cada 2 semanas,

por via endovenosa, por período inde

Posologia: Avelumabe 20mg/ml, 10ml, 9 frascos/mês. 850mg a cada 2 semanas, por via endovenosa, por período 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: tratamento com outros quimioterápicos, tratamento não farmacológico (radioterapia, cirurgia) e tratamento de suporte

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).
O estudo que avaliou o uso do avelumabe em pacientes com resposta prévia à quimioterapia, como tratamento de manutenção, foi o JAVELIN Bladder 100 trial (4). Neste ensaio clínico randomizado, de fase 3, foram incluídos pacientes adultos com carcinoma urotelial metastático ou localmente avançado, não ressecável, com doença em estágio IV, mensurável, antes do recebimento de quimioterapia de primeira linha; sem progressão da doença (isto é, uma resposta completa, resposta parcial ou doença estável) após o recebimento de quatro a seis ciclos de quimioterapia com gencitabina mais cisplatina ou carboplatina; e um intervalo sem tratamento de 4 a 10 semanas desde a última dose de quimioterapia. Além disso, os pacientes precisavam apresentar ECOG 0 ou 1 e função hematológica, hepática e renal adequada. Os pacientes foram designados de forma aberta (não cegada) para receber terapia de manutenção com avelumabe (na dose de 10 mg por quilograma de peso corporal, administrada por via intravenosa a cada 2 semanas) mais os melhores cuidados de suporte (grupo avelumabe) ou os melhores cuidados de suporte apenas (grupo de controle). O desfecho primário foi a sobrevida geral, que foi avaliada tanto na população geral quanto na população PD-L1-positiva. Diversos desfechos secundários foram também avaliados, como sobrevida livre de progressão e resposta tumoral.
Entre todos os 700 pacientes submetidos à randomização, a adição de avelumabe de manutenção ao melhor tratamento de suporte prolongou significativamente a sobrevida global em comparação com o melhor tratamento de suporte isolado (controle). A sobrevida geral em 1 ano foi de 71,3% no grupo de avelumabe e 58,4% no grupo de controle (sobrevida global mediana, 21,4 meses vs. 14,3 meses; razão de risco para morte 0,69; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,56 a 0,86; P=0,001). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 3,7 meses no grupo de avelumabe e 2,0 meses no grupo de controle na população geral (razão de risco para progressão da doença ou morte 0,62; IC95% 0,52 a 0,75). A incidência de eventos adversos de qualquer causa foi de 98,0% no grupo avelumabe e 77,7% no grupo controle; a incidência de eventos adversos de grau 3 ou superior foi de 47,4% e 25,2%, respectivamente.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
AVELUMABE	20 MG/ML SOL DIL INF IV CT FA VD TRANS X 10 ML	130	R$ 6.064,55	R$ 788.391,50

* 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*(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 março de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Não encontramos estudos de custo-efetividade do uso de avelumabe para tratamento da condição clínica da parte autora na realidade do Brasil. Um estudo que avaliou estas questões, sob a ótica do sistema de saúde dos Estados Unidos estimou o custo do uso avelumabe versus melhores cuidados levou a um ganho de 0,465 anos ajustados para qualidade de vida (QALY), com um razão de custo incremental (RCEI) de 102.365 dólares por QALY ganho. A probabilidade estimada do uso do medicamento ser custo-efetivo foi de 38,49% (5).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda o avelumabe como uma opção para o tratamento de manutenção do câncer urotelial localmente avançado ou metastático que não progrediu após quimioterapia à base de platina em adultos, apenas se: 1- o avelumabe for interrompido após 5 anos de tratamento ininterrupto ou antes se a doença progredir e 2- a empresa fornecer avelumabe conforme acordo comercial. Estas recomendações foram feitas porque o comitê entendeu que não há tratamentos de manutenção rotineiramente disponíveis para câncer urotelial localmente avançado ou metastático que tenha respondido à quimioterapia à base de platina. As evidências de ensaios clínicos mostram que, se as pessoas tomarem avelumabe, o câncer demorará mais tempo a piorar e os pacientes viverão mais tempo do que se tivessem os melhores cuidados de suporte. Além disso, o avelumabe atende aos critérios do NICE para ser considerado um tratamento que prolonga a vida no final da vida. Isto porque, embora existam diferentes formas de estimar a esperança de vida, em geral, é provável que a maioria das pessoas que seriam elegíveis para tratamento com avelumabe vivessem, em média, menos de 24 meses. 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. Portanto, o avelumabe é recomendado se for interrompido aos 5 anos ou antes, se a doença progredir (6).
A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomenda o reembolso de avelumabe para uso em associação com os melhores cuidados de suporte para o tratamento de manutenção de primeira linha de pacientes com carcinoma urotelial metastático cuja doença não progrediu com quimioterapia de indução à base de platina condicionado às seguintes situações: 1- a relação custo-benefício for melhorada para um nível aceitável; 2- a viabilidade de adoção (impacto no orçamento) for abordada. 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. Em um limiar de disposição de pagar de 50.000 dólares por QALY ganho, seria necessária uma redução de preço de pelo menos 83% para que o avelumabe se torne custo-efetivo (7)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida global e aumento da sobrevida livre de progressão em

relação ao melhor tratamento de suporte.

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

Conclusão

Tecnologia: AVELUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de avelumabe em associação com os melhores cuidados de suporte para o tratamento de manutenção de primeira linha de pacientes com carcinoma urotelial metastático cuja doença não progrediu com quimioterapia de indução à base de platina leva a um aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão de maneira significativa.
Entretanto, 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 recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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 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. Lotan Y, Choueiri TK. Clinical presentation, diagnosis, and staging of bladder cancer. UpToDate. Topic 2989. Version 31.0.

2. Lerner SP. Overview of the initial approach and management of urothelial bladder cancer. UpToDate. Topic 2978. Version 40.0.

3. Rao A, Patel MR. A review of avelumab in locally advanced and metastatic bladder cancer. Ther Adv Urol. 2019 Jan 30;11:1756287218823485.

4. Powles T, Park SH, Voog E, Caserta C, Valderrama BP, Gurney H, Kalofonos H, Radulovi? S, Demey W, Ullén A, Loriot Y, Sridhar SS, Tsuchiya N, Kopyltsov E,

Sternberg CN, Bellmunt J, Aragon-Ching JB, Petrylak DP, Laliberte R, Wang J, Huang B, Davis C, Fowst C, Costa N, Blake-Haskins JA, di Pietro A, Grivas P. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2020 Sep 24;383(13):1218-1230.

5. Peng Y, She Z, Peng L, Liu Q, Yi L, Luo X, Li S, Wang L, Qin S, Wan X, Tan C. Cost-Effectiveness of Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma in the United States. Adv Ther. 2021 Dec;38(12):5710-5720.

6. National Institute for Health and Care Excellence. Avelumab for maintenance treatment of locally advanced or metastatic urothelial cancer after platinum-based chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA788]. Published: 11 May 2022. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10624

7. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Avelumab (Bavencio) for Urothelial Carcinoma. Last Updated: April 13, 2021. Disponível em https://www.cadth.ca/avelumab-bavencio-urothelial-carcinoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 73 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma urotelial estágio IV (Evento 1, LAUDO7). Em julho de 2024, o paciente foi submetido a cistoscopia com ressecção da lesão vesical, sendo evidenciado em anatomopatológico carcinoma urotelial de baixo grau, papilar e infiltrante, com invasão de camada muscular. Assim, foi estabelecido como plano terapêutico a realização de neoadjuvância e após cistectomia. No entanto, na análise antes da neoadjuvância, em setembro de 2024, a tomografia (não anexada ao processo) demonstrou doença metastática para linfonodos pélvicos e nódulos pulmonares. Por isso, foi estabelecido plano de quimioterapia paliativa em primeira linha com cisplatina e gencitabina, iniciada em outubro de 2024. Paciente tolerou muito bem a quimioterapia, mas necessitou de transfusão de concentrado de hemácias devido anemia e associação de filgrastima devido a neutropenia. Em janeiro de 2025, após 5 ciclos de quimioterapia, foi evidenciada resposta parcial ao tratamento, não havendo progressão de metástases pulmonares e linfonodos pélvicos. Paciente realizou 6 ciclos de quimioterapia até o momento da emissão do laudo (fevereiro/2025). Neste contexto, pleiteia o fornecimento de avelumabe como tratamento de manutenção.
O câncer de bexiga é a doença maligna mais comum que acomete o sistema urinário. O carcinoma urotelial (célula de transição) é o tipo histológico predominante nos Estados Unidos e na Europa, onde é responsável por 90% de todos os cânceres de bexiga. Em outras áreas do mundo, os carcinomas não uroteliais são mais frequentes. O espectro do câncer de bexiga inclui doença não invasiva do músculo (superficial), invasiva do músculo e metastática, cada uma com seu próprio comportamento clínico, biologia, prognóstico e tratamento. Pacientes com câncer de bexiga urotelial geralmente apresentam hematúria indolor, de forma que a presença de hematúria inexplicada em indivíduos com mais de 35 anos de idade requer avaliação para possível malignidade (1).

A extensão da doença reflete sua história natural e determina o tratamento e o prognóstico. Para pacientes com doença metastática, combinação de quimioterapia à base de cisplatina ou gencitabina mais cisplatina pode prolongar a sobrevida e geralmente fornece paliação para doenças sintomáticas. A imunoterapia pode ser uma opção de tratamento para pacientes que não sejam elegíveis para quimioterapia à base de platina; como terapia de manutenção após quimioterapia à base de platina; e para aqueles com doença refratária ao tratamento (2,3).