Nota Técnica 417627

Data de conclusão: 15/10/2025 08:09:53

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 417627

CID: C69.3 - Neoplasia maligna da coróide

Diagnóstico: neoplasia maligna da coróide (C69.3)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: tebentafuspe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: tebentafuspe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Sim, há esquemas de quimioterapia disponíveis no SUS para tratamento de melanoma, além dos tratamentos não medicamentosos. Além disso, o tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS (4).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: tebentafuspe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: tebentafuspe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O tebentafuspe é um medicamento anticancerígeno inovador indicado para o tratamento do melanoma uveal (5). Trata-se de uma proteína terapêutica bispecífica de fusão, produzida por tecnologia de DNA recombinante, que atua direcionando a resposta imunológica do organismo contra as células tumorais. Sua estrutura combina duas partes funcionais: uma extremidade composta por um receptor de célula T (TCR) solúvel e restrito ao HLA-A*02:01, com alta afinidade pela glicoproteína 100 (gp100), um antígeno presente em níveis elevados nas células do melanoma uveal, e outra extremidade que se liga à proteína CD3, encontrada em células do sistema imunológico. Ao se conectar simultaneamente ao gp100 nas células cancerígenas e ao CD3 nas células T, o tebentafuspe cria uma ponte entre essas estruturas, ativando as células T para que reconheçam e ataquem as células tumorais. Essa ativação leva à liberação de citocinas e mediadores citotóxicos, promovendo a destruição seletiva das células malignas (3,6).
Uma revisão sistemática avaliou a eficácia e segurança do tebentafuspe em pacientes com melanoma uveal metastático, incluindo seis estudos, dos quais cinco forneceram dados sobre eficácia, totalizando 589 participantes (7). Os resultados mostraram uma taxa de resposta objetiva (ORR) modesta de 8% (IC 95%: 5–12%) e uma taxa de controle da doença (DCR) de 51% (IC 95%: 44–57%), sem heterogeneidade significativa entre os estudos, indicando consistência nos achados. Em relação aos desfechos específicos, as taxas combinadas foram de 8% (IC 95%: 6–11%) para resposta parcial, 36% (IC 95%: 28–44%) para doença estável e 45% (IC 95%: 34–56%) para progressão da doença. Além disso, a redução tumoral após o tratamento apresentou uma taxa combinada de 41% (IC 95%: 33–50%). Observou-se heterogeneidade significativa nos resultados de doença estável (I^2 = 70%) e progressiva (I^2 = 85%), sugerindo variações entre os estudos, possivelmente relacionadas a diferenças nas características das populações incluídas ou nos critérios de avaliação utilizados (7).
Em relação à segurança, a mesma revisão mostrou que o tebentafuspe está associado a uma alta incidência de eventos adversos, embora a maioria seja manejável e de intensidade leve a moderada (7). A incidência de eventos adversos de qualquer grau foi estimada em 0,99 (IC 95%: 0,95–1,00), enquanto os eventos adversos graves (grau 3 ou 4) ocorreram em 0,50 (IC 95%: 0,41–0,59). A síndrome de liberação de citocinas, considerada o efeito adverso mais

característico do medicamento, apresentou incidência combinada de 0,80 (IC 95%: 0,69–0,89), mas os casos graves (grau 3–4) foram raros, com taxa de 0,02 (IC 95%: 0,00–0,04). A taxa de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos foi de apenas 0,01 (IC 95%: 0,00–0,03) (7).

Em outra revisão sistemática com objetivos semelhantes , foram incluídos quatro estudos, totalizando 475 pacientes (8). A sobrevida global em 1 ano foi de 68% (IC 95%: 60–77%), com heterogeneidade moderada (I^2 = 56%), indicando variações entre os estudos. A taxa de resposta objetiva foi baixa, de 7% (IC 95%: 4–10%), enquanto a progressão da doença ocorreu em 52% (IC 95%: 44–60%), mostrando que, embora o tebentafuspe possa estabilizar a doença, uma parcela significativa dos pacientes apresenta avanço tumoral. A taxa de pacientes com doença estável foi de 37% (IC 95%: 30–45%), com heterogeneidade moderada (I^2 = 55%), enquanto as taxas de resposta parcial (7%) e resposta completa (0%) mostraram heterogeneidade baixa ou inexistente (I^2 = 22% e 0%, respectivamente), indicando concordância entre os estudos quanto à baixa incidência de respostas significativas (8).

Outro estudo, um ensaio de fase III, aberto e multicêntrico, avaliou o uso de tebentafuspe no melanoma uveal metastático, apresentando os resultados do seguimento de três anos (9). Foram incluídos 252 pacientes no grupo tebentafuspe e 126 no grupo controle, que recebeu pembrolizumabe, ipilimumabe ou dacarbazina. O tratamento com tebentafuspe demonstrou benefício em sobrevida global, com uma hazard ratio para morte de 0,68 (IC 95%, 0,54–0,87). A sobrevida global mediana foi de 21,6 meses (IC 95%, 19,0–24,3) no grupo tebentafuspe, em comparação com 16,9 meses (IC 95%, 12,9–19,5) no grupo controle. As taxas de sobrevida em 1, 2 e 3 anos foram, respectivamente, 72%, 45% e 27% para o grupo tebentafuspe, e 60%, 30% e 18% para o grupo controle. A resposta objetiva também foi maior no grupo tebentafuspe (11% vs. 5%), com tempo mediano para resposta de 2,9 meses (variação de 1,2 a 22,2) versus 4,1 meses (variação de 2,0 a 11,8) no grupo controle, e duração mediana da resposta de 11,1 meses versus 9,7 meses. A mediana para sobrevida livre de progressão foi de 3,4 meses (IC 95%, 3,0–5,4) no grupo tebentafuspe e de 2,9 meses (IC 95%, 2,8–3,0) no grupo controle, com hazard ratio estratificada para progressão ou morte de 0,76 (IC 95%, 0,60–0,97). Os eventos adversos mais comuns incluíram erupção cutânea, febre, prurido e hipotensão, geralmente ocorrendo no início do tratamento, e a descontinuação devido a efeitos adversos foi baixa. A síndrome de liberação de citocinas, avaliada retrospectivamente, ocorreu em 89% dos pacientes tratados com tebentafuspe, sendo mais frequente nas primeiras quatro semanas de tratamento. A maioria dos casos (88%) foi de grau 1 (12%) ou grau 2 (76%), embora 1% dos pacientes tenha apresentado evento de grau 3.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
TEBENTAFUSPE	100 MCG/0,5 ML105 SOL DIL INF FR VD TRANS X 1		R$ 65.445,62	R$ 6.871.790,10

* 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 medicamento tebentafuspe é produzido pela empresa Baxter Oncology GmbH sob o nome comercial Kimmtraq®, comercializado no Brasil pela Medison Pharma Brasil Produtos Farmacêuticos LTDA na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frasco de 100 mcg / 0,5mL. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em outubro de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para todo o tratamento solicitado.
Não existem análises econômicas conduzidas para o cenário clínico em tela no contexto nacional.
A agência canadense Canada's Drug Agency recomenda o uso do tebentafuspe para o tratamento de melanoma uveal metastático em pacientes adultos cujo câncer não possa ser removido cirurgicamente ou que tenha se disseminado, desde que apresentem teste positivo para o gene HLA-A*02:01 e estejam em boa condição clínica geral (10). Além disso, o câncer no sistema nervoso central deve estar controlado ou sem evidências de disseminação cerebral. O reembolso do tratamento é condicionado a que o medicamento seja prescrito por um especialista com experiência em melanoma uveal e no manejo da síndrome de liberação de citocinas, e também à redução do custo do tebentafuspe. Em sua análise de custo-efetividade, o tebentafuspe apresentou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de CA$ 728.513 quando comparado à terapia de escolha do pesquisador, em pacientes com melanoma uveal metastático não tratados previamente. Para que o medicamento fosse considerado custo-efetivo dentro do limiar canadense de CA$ 50.000 por QALY, seria necessária uma redução de preço de aproximadamente 91%. O impacto orçamentário estimado em três anos para o sistema público de saúde canadense foi de CA$ 54.017.379, distribuído em CA$ 20.229.773 no primeiro ano, CA$ 17.499.596 no segundo e CA$ 16.288.010 no terceiro ano. Um ponto relevante identificado pela agência foi em relação ao alto desperdício de medicamento, uma vez que a dose padrão (68 mcg) é consideravelmente menor que o conteúdo total do frasco (100 mcg), sendo recomendado o uso de um frasco por aplicação (10).
A agência NICE (National Institute for Health and Care Excellence), do Reino Unido, recomenda o uso do tebentafuspe para o tratamento de melanoma uveal metastático sob a condição de acordo comercial (11). A empresa responsável pelo medicamento firmou um acordo com o NHS (National Health Service), permitindo que o tebentafuspe seja disponibilizado com desconto confidencial. Devido à existência de acordos comerciais sigilosos também para os tratamentos utilizados como comparadores, as RCEI's não foram divulgadas publicamente. No entanto, com base nas suposições preferenciais do comitê de avaliação, a RCEI estimada ficou dentro da faixa considerada custo-efetiva para o uso dos recursos do NHS, sustentando assim a recomendação positiva da NICE para a incorporação do tebentafuspe no sistema britânico (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Pacientes tratados com tebentafuspe apresentaram taxa de resposta objetiva de 8%, taxa de controle da doença de 51% e aumento de 3,7 meses em sobrevida global em relação a tratamentos tais como pembrolizumabe, ipilimumabe ou dacarbazina.

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

Conclusão

Tecnologia: tebentafuspe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências de boa qualidade metodológica (ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas) demonstrando que o uso de tebentafuspe para o tratamento de melanoma uveal metastático oferece uma melhora na sobrevida global estimada em 3,7 meses comparado a outros medicamentos. No entanto, os estudos não demonstram outros benefícios expressivos em relação a taxa de resposta e progressão da doença, o que significa que embora o tebentafuspe possa estabilizar a doença, uma parcela significativa dos pacientes apresenta avanço tumoral.
Além disso, 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 recomendaram a incorporação deste tratamento 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, no entanto, frente 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. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. novembro de 2003;44(11):4651–9.
2. Martin M, Maßhöfer L, Temming P, Rahmann S, Metz C, Bornfeld N, et al. Exome sequencing identifies recurrent somatic mutations in EIF1AX and SF3B1 in uveal melanoma with disomy 3. Nat Genet. agosto de 2013;45(8):933–6.
3. Carvajal RD, Harbour W. Metastatic uveal melanoma - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/metastatic-uveal-melanoma
4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-19-ddt-melanoma-cutaneo-2.pdf
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Kimmtrak ® (tebentafuspe): novo registro. Disponívelem:https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/kimmtrak-r-tebentafuspe-novo-registro
6. Medison Pharma. Kimmtraq® [Internet]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=kimm
7. Dian Y, Liu Y, Zeng F, Sun Y, Deng G. Efficacy and safety of tebentafusp in patients with metastatic uveal melanoma: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccines Immunother. 31 de dezembro de 2024;20(1):2374647.

8. AlBarakat MM, Wadaa-Allah A, Altawalbeh RB, Hamam KM, Tarawneh DY, Al Momani A, et al. Efficacy and Safety of Tebentafusp in Uveal Melanoma: A Systematic Review and Single-Arm Meta-Analysis. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2025;26(7):2267–75.
9. Hassel JC, Piperno-Neumann S, Rutkowski P, Baurain JF, Schlaak M, Butler MO, et al. Three-Year Overall Survival with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med. 14 de dezembro de 2023;389(24):2256–66.
10. Canada's Drug Agency. tebentafusp | CDA-AMC [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/tebentafusp
11. 1 Recommendation | Tebentafusp for treating advanced uveal melanoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2025. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1027/chapter/1-Recommendation

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO7; Evento 14, LAUDO2; Evento 14, LAUDO3), trata-se de paciente de 59 anos, portador de melanoma uveal com doença metastática . Em junho de 2021, foi submetido à enucleação do globo ocular esquerdo, e o exame anatomopatológico (Evento 1, EXMMED6, Página 1) confirmou tratar-se de melanoma localizado na câmara posterior, medindo 14 mm de base e 16 mm de espessura, grau histológico G2 – tipo misto, restrito à câmara vítrea, sem comprometimento do corpo ciliar, nervo óptico ou estruturas extraoculares. Em agosto de 2024, foram identificadas múltiplas metástases hepáticas em exame de ressonância magnética (Evento 1, EXMMED6, Página 2). Na avaliação de tipagem de HLA Classe I, foi identificada positividade para HLA-A*02:01 (Evento 1, EXMMED6, Página 4). Está sendo acompanhado no Ambulatório do Serviço de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Iniciou tratamento quimioterápico em fevereiro de 2025, devido à progressão de metástases hepáticas, com protocolo quimioterápico de carboplatina associada a paclitaxel, administradas em ciclos de 21 dias. Até o momento, foram realizados nove ciclos, sem resposta radiológica satisfatória, apresentando limitações e múltiplos efeitos adversos decorrentes do tratamento, como astenia, neuropatia e diarreia. Encontra-se em bom estado funcional, com restrição apenas para atividades extenuantes. Apresenta como comorbidades diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, todas controladas por medidas de estilo de vida e farmacoterapia. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com tebentafuspe.
O melanoma uveal é uma doença maligna rara que surge dos melanócitos no trato uveal do olho, que inclui a íris, o corpo ciliar e a coróide. O melanoma uveal compreende aproximadamente 95% dos melanomas que surgem do olho, com o restante originando-se principalmente da conjuntiva (1). Apesar da terapia eficaz da lesão primária em mais de 95% dos casos, a recorrência à distância na forma de metástases ocorre em até metade dos casos (1). Os locais mais comuns de metástase incluem fígado (93%), pulmão (24%), ossos (16%) e pele/tecido subcutâneo (11%), enquanto nódulos linfáticos e metástases cerebrais são raros (2)
.
A abordagem terapêutica ideal para o melanoma uveal metastático está evoluindo. A escolha da terapia baseia-se em fatores clínicos, como avaliação do genótipo para HLA-A*02:01, carga tumoral, taxa de crescimento e localização, além da disponibilidade de ensaios clínicos (3).