Nota Técnica 485936

Data de conclusão: 25/03/2026 17:30:37

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ijuí/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 485936

CID: C67 - Neoplasia maligna da bexiga

Diagnóstico: Neoplasia maligna da bexiga (C67)

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: Enfortumabe Vedotina + Pembrolizumabe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Enfortumabe Vedotina + Pembrolizumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Pode-se oferecer tratamento com quimioterapia citotóxica tradicional e também tratamento de suporte clínico exclusivo.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Enfortumabe Vedotina + Pembrolizumabe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Enfortumabe Vedotina + Pembrolizumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, ou seja, 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 pembrolizumabe bloqueia o receptor PD-1 (programmed cell death protein 1) expresso nos linfócitos T, impedindo sua ligação com os ligantes PD-L1 e PD-L2, ativando linfócitos T citotóxicos e restaurandoa imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1. Já 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 (6). 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 (7).
O estudo EV-302, publicado no New England Journal of Medicine em 2024, demonstrou que a combinação de enfortumabe vedotina e pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para pacientes com câncer urotelial localmente avançado ou metastático previamente não tratado foi significativamente superior à quimioterapia baseada em platina. Os pacientes que receberam a terapia combinada apresentaram uma sobrevida global mediana de 31,5 meses, em comparação com 16,1 meses no grupo da quimioterapia (HR = 0,47; IC 95%: 0,38–0,58; p < 0,001), além de uma sobrevida livre de progressão também superior (12,5 vs. 6,3 meses; HR = 0,45; IC 95%: 0,38–0,54; p < 0,001). A taxa de resposta objetiva foi de 67,7% no grupo da combinação, com 29,1% de respostas completas, em contraste com 44,4% e 12,5%, respectivamente, no grupo da quimioterapia. Apesar da maior duração de tratamento no grupo experimental, a incidência de eventos adversos de grau 3 ou superior foi menor (55,9% vs. 69,5%), com perfil de segurança considerado manejável (8).
É relevante destacar que o estudo EV-302 foi delineado para pacientes previamente não tratados para doença avançada, permitindo a inclusão apenas daqueles que haviam recebido quimioterapia perioperatória se a recorrência tivesse ocorrido após mais de 12 meses do

término do tratamento. Com base na cronologia apresentada nos autos, o intervalo livre de platina é de aproximadamente 6 a 7 meses, caracterizando doença platina-refratária (intervalo inferior a 12 meses). Assim, a parte autora em questão não seria elegível para o estudo EV-302, uma vez que este excluiu pacientes com quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante prévia que apresentaram recorrência em período inferior a 12 meses após a conclusão da terapia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.804,47	R$ 568.960,92
ENFORTUMABE VEDOTINA	20 MG PO LIOF108 SOL INJ IV CT FA VD TRANS		R$ 3.778,24	R$ 408,049,92
TOTAL	R$ 977.010,84			

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 pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto em 4 mL de solução (25 mg/mL) para administração intravenosa. Já o enfortumabe vedotina é produzido pela empresa ADIUM S.A. e comercializado com o nome Padcev® em frascos-ampola contendo 20 mg e 30 mg do produto para administração intravenosa. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em março de 2026 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo efetividade na realidade brasileira.

Atualmente, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) , do Reino Unido, descreve que a combinação de enfortumabe vedotina e pembrolizumabe pode ser utilizada. O comitê concluiu que um ICER aceitável seria em torno de £30.000 por QALY ganho, e a implementação depende das empresas farmacêuticas aderirem à acordos comerciais confidenciais (9).

O Canada’s Drug Agency (CDA-AMC), órgão regulatório do Canadá, recomenda o reembolso da combinação de enfortumabe edotina e pembrolizumabe para o tratamento de adultos com câncer urotelial metastático ou irressecável que não foram submetidos a tratamentos sistêmicos anteriores para a neoplasia. No entanto, descreve a necessidade de redução de 78% do preço da combinação de tratamento para que se atinjam limiares de custo-efetividade aceitáveis (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: um aumento de 15,4 meses em sobrevida global e 6,2 meses em sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia padrão no tratamento de primeira linha do câncer urotelial avançado.

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

Conclusão

Tecnologia: Enfortumabe Vedotina + Pembrolizumabe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe estudo de boa qualidade metodológica que demonstra que a combinação de enfortumabe vedotina e pembrolizumabe tenha benefício em sobrevida global e em sobrevida livre de progressão no tratamento de primeira linha do câncer urotelial localmente avançado ou metastático (8).
Entretanto, no caso em análise, o paciente não se enquadra no cenário do estudo EV-302, o qual excluiu indivíduos previamente expostos à platina que apresentaram recorrência em período inferior a 12 meses após quimioterapia perioperatória. No presente caso, o intervalo entre o término da quimioterapia neoadjuvante (julho de 2025) e a progressão da doença (fevereiro de 2026) foi de aproximadamente 6 a 7 meses, o que torna os dados de eficácia do estudo diretamente inaplicáveis e de utilidade limitada para esta situação clínica.
Ademais, cabem considerações de custo e custo-efetividade. 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. Não há estudos de custo-efetividade na realidade brasileira, mas dados internacionais reforçam essa conclusão: o NICE (Reino Unido) exige ICER ? £30.000/QALY com descontos confidenciais; e o CDA (Canadá) demanda redução de 78% no preço para viabilidade. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado (R$ 977.010,84/ano), 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 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. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
6. 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.
7. O'Donnell PH, Milowsky MI, Petrylak DP, Hoimes CJ, Flaig TW, Mar N, Moon HH, Friedlander TW, McKay RR, Bilen MA, Srinivas S, et. al. Enfortumab Vedotin With or Without Pembrolizumab in Cisplatin-Ineligible Patients With Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer. J Clin Oncol. 2023 Sep 1;41(25):4107-4117. doi: 10.1200/JCO.22.02887. Epub 2023 Jun 27. PMID: 37369081; PMCID: PMC10852367.
8. Powles T, Valderrama BP, Gupta S, et al. Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer. N Engl J Med. 2024 Mar 7;390(10):875-888. doi: 10.1056/NEJMoa2312117. PMID: 38446675.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Enfortumab vedotin with pembrolizumab for untreated unresectable or metastatic urothelial cancer when platinum-based chemotherapy is suitable [ID6332]. [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11233
10. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Enfortumab Vedotin (Padcev). Disponível em: https://www.cda-amc.ca/enfortumab-vedotin-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente do sexo masculino, 53 anos de idada, acometido por neoplasia de bexiga (CID10: C67), mais especificamente carcinoma urotelial invasivo de alto grau, inicialmente diagnosticado em abril de 2025 como cT4N0M0 (estádio III), com extensa invasão de lâmina própria e músculo detrusor confirmada por exame anatomopatológico (11/04/2025). Submetido a ressecção transuretral (RTU, 04/04/2025), quimioterapia neoadjuvante com cisplatina + gencitabina (4 ciclos, data de início 09/05/2025 a 18/07/2025) e cistectomia radical com linfadenectomia pélvica e ureterostomia cutânea bilateral (04/11/2025), revelando pT3b com invasão de trato urinário (05/11/2025). Evoluiu com progressão de doença local em fevereiro de 2026, caracterizada por massa pélvica volumosa (12,5 x 12,3 cm) com extensão abdominal, configurando recidiva locorregional agressiva e refratária à platina (Evento 1, LAUDO9). Atualmente em tratamento com carboplatina e gencitabina, pleiteia tratamento com enfortumabe vedotina associado a pembrolizumabe, até progressão ou toxicidade limitante.
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 cinco anos varia de acordo com 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 outros 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).