

## **NOTA TÉCNICA Nº 1896/2023 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Limeira
- 1.3. Processo nº: 5001421-13.2023.4.03.6143
- 1.4. Data da Solicitação: 18/05/2023
- 1.5. Data da Resposta: 31.05.2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/06/1967 – 55 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Limeira/SP
- 2.4. Histórico da doença: Carcinoma de Células de Merkel – CID10 C44

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

- 1 – Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, a parte autora se enquadra na especificação do público-alvo descrito na bula do medicamento? **Sim.**
- 2 – Há evidências científicas que justifiquem o uso do medicamento para o tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, citar as evidências científicas. **Sim, favor ver item 5.**
- 3- Justifica-se a alegação de urgência noticiada na petição inicial? **Sim.**
- 4- O medicamento requerido é registrado na ANVISA? **Sim.**
- 5 – Em caso negativo, há pedido de registro do medicamento no Brasil? Se houver pedido de registro, apresentar informações sobre a tramitação do pedido de registro (data, fase em que se encontra, etc.);
- 6 – O medicamento pleiteado é registrado em renomadas agências de regulação no exterior (ex. EUA, União Europeia, Japão)? Em caso positivo quais? Vide discussão
- 7- O medicamento pode ser considerado órfão ou existem outras tecnologias disponíveis no SUS, de eficácia comprovada cientificamente, sejam eles cirúrgicos, terapêuticos ou medicamentosos, que ainda não tenham sido ministrados à parte autora e que se encontrem no rol dos recursos disponibilizados pelo SUS? O SUS disponibiliza cirurgia, quimioterapia e radioterapia. O paciente em tela, de acordo com o relatório, não apresenta possibilidade de cirurgia curativa e foi refratário à quimioterapia prescrita.
- 8 – O medicamento requerido é o único possível para o tratamento da parte autora e, portanto, pode ser considerado imprescindível? **Sim, de acordo com os dados enviados.**

**9 – É possível que seja estabelecido um comparativo (custo x efetividade), entre o medicamento indicado no item anterior e o medicamento pleiteado?**

**10 – Quais os riscos caso a parte autora não utilize o medicamento requerido? Progressão de doença, perda de sobrevida.**

**11 – Há algum posicionamento da CONITEC acerca do uso do medicamento requerido para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora? Até o momento não para esta indicação.**

**12 – Apresente outros elementos que considere importante para análise do caso:**

**13 – Há evidências científicas? Sim.**

**14 – Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência a Emergência do CFM? Sim.**

#### **4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

**AVELUMABE 20MG/ML**

4.2. Princípio Ativo: avelumabe

4.3. Registro na ANVISA: 1008904030017

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há uma lista específica de medicamentos, pois o cuidado ao paciente deve ser realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs ou CACONs) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Tais estabelecimentos de saúde devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, tais como: diagnóstico, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte, cuidados paliativos e tratamento. O fornecimento de medicamentos é realizado via autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. A tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independente de esquema terapêutico utilizado

(<http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>). Assim, compete aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia (público ou privado,

com ou sem fins lucrativos) o planejamento de incorporação e fornecimento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

## **5. Discussão e Conclusão**

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tratamento do carcinoma de células de Merkel (CCM), um tumor maligno cutâneo agressivo e de prognóstico limitado, envolve cirurgia, radioterapia, quimioterapia e, mais recentemente, imunoterapia. Apresenta altos índices de recidiva local e metástases linfonodais.

Um ensaio clínico de fase II, multicêntrico, prospectivo, não controlado, em 88 pacientes com mais de 18 anos e carcinoma de células de merkel metastático e refratário à quimioterapia, houve resposta ao avelumabe em 31,8% dos pacientes no seguimento do estudo (2). Outro estudo de fase II (JAVELIN) tratou 116 pacientes com CCM metastático com avelumabe como primeira linha. Neste estudo, 40% dos pacientes tiveram resposta, sendo duradoura em 30%. A sobrevida global foi de 20,3 meses e com baixa taxa de eventos adversos de graus 3 e 4 (3). Na análise de longo prazo deste estudo JAVELIN, as respostas foram duradouras com efeitos positivos na sobrevida global destes pacientes, mesmo refratários à quimioterapia (4, 6). Na avaliação dos pacientes incluídos no estudo JAVELIN, a experiência do tratamento com avelumabe foi superior à da quimioterapia. (5)

Por tratar-se de doença rara, com limitada expectativa de vida, não existem grandes ensaios clínicos. Não há metanálises sobre o tema.

A medicação foi aprovada pela ANVISA para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células de Merkel (MCC) metastático como monoterapia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora de sobrevida global, livre de progressão de doença, qualidade de vida.

5.3. Parecer

(  ) Favorável

(  ) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Em nota técnica de número 029/2022, posicionamos favoravelmente considerando tratar-se de paciente com CCM metastático, sem possibilidade de tratamento cirúrgico ou radioterápico, já submetido à quimioterapia, com doença em progressão. Novos dados

atuais, demonstram que a doença permaneceu livre de progressão, inclusive com regressão do acometimento linfonodal pélvico. Dado o perfil clínico do paciente e as evidências científicas favoráveis ao avelumabe, bem como sua aprovação na ANVISA para este tipo de tumor, consideramos que haverá benefício com a manutenção da medicação solicitada em tela. Para este paciente em especial, consideramos que uma reavaliação com equipe cirúrgica e de radioterapia, **a critério da oncologia**, poderia ter impacto em sobrevida, caso haja indicação de tratamento complementar à imunoterapia.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( x ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

1. Patel P, Hussain K. Merkel cell carcinoma. Clin Exp Dermatol. 2021 Jul;46(5):814-819.
2. Kaufman HL, Russell J, Hamid O, Bhatia S, Terheyden P, D'Angelo SP, Shih KC, Lebbé C, Linette GP, Milella M, Brownell I, Lewis KD, Lorch JH, Chin K, Mahnke L, von Heydebreck A, Cuillerot JM, Nghiem P. Avelumab in patients with chemotherapy-refractory metastatic Merkel cell carcinoma: a multicentre, single-group, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2016 Oct;17(10):1374-1385.
3. D'Angelo SP, Lebbé C, Mortier L, Brohl AS, Fazio N, Grob JJ, Prinzi N, Hanna GJ, Hassel JC, Kiecker F, Georges S, Ellers-Lenz B, Shah P, Güzel G, Nghiem P. 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. 2021 Jul;9(7):e002646.
4. Kaufman HL, Russell JS, Hamid O, Bhatia S, Terheyden P, D'Angelo SP, Shih KC, Lebbé C, Milella M, Brownell I, Lewis KD, Lorch JH, von Heydebreck A, Hennessy M, Nghiem P. Updated efficacy of avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma after  $\geq 1$  year of follow-up: JAVELIN Merkel 200, a phase 2 clinical trial. J Immunother Cancer. 2018 Jan 19;6(1):7.
5. Bharmal M, Marrel A, Hennessy M, Fofana F, Lambert J, Arnould B. Comparative effectiveness of avelumab versus chemotherapy in Merkel cell carcinoma: innovative use of patient insights. J Comp Eff Res. 2018 Sep;7(9):881-890.
6. D'Angelo SP, Bhatia S, Brohl AS, Hamid O, Mehnert JM, Terheyden P, Shih KC, Brownell I, Lebbé C, Lewis KD, Linette GP, Milella M, Georges S, Shah P, Ellers-Lenz B, Bajars M, Güzel G, Nghiem PT. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the

single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. J Immunother Cancer. 2020 May;8(1):e000674.

5.6. Outras Informações:

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**