Nota Técnica 348806

Data de conclusão: 16/05/2025 13:14:30

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 348806

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

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: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: nivolumabe 240mg. Aplicar endovenoso a cada 2 semanas até a progressão de doença ou toxicidade inaceitável.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: A quimioterapia paliativa do ca?ncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citoto?xicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangioge?nicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalizac?a?o mTOR (everolimo eu tensirolimo). Não existem estudos comparativos diretos que possam confirmar definitivamente a eficácia de cada um dos medicamentos de quimioterapia paliativa disponíveis. A indicação é apenas de um índice terapêutico maior para antiangiogênicos ou inibidores de mTOR em comparação com o uso de placebo ou interferon, embora isso venha com um alto custo para os sistemas de saúde. Quanto à quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide, a situação é similar (6).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O nivolumabe é um medicamento que pertence ao grupo das imunoterapias. Trata-se de um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4, que se liga ao receptor de morte programada 1 (do inglês, programmed cell death 1 ou PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2. Quando PD-1 e PD-L1 ou PD-L2 se ligam, há uma inibição da ativação do sistema imunológico, com diminuição na proliferação das células de defesa do organismo (9). Portanto, uma vez bloqueada esta ligação, há uma maior resposta do sistema imune ao tumor.
O uso de nivolumabe em primeira linha para câncer de rim de células não claras (nccRCC) foi avaliado em um estudo com 35 pacientes: 19 (54%) de tipo papilar, 6 (17%) de tipo cromófobo e 10 (29%) de tipo não classificada (10). Após mediana de acompanhamento de 22,9 meses, a taxa de resposta objetiva (TRO) por histologia foi: papilar – 1/19 (5%); cromófobo – 1/6 (17%); e não classificado – 3/10 (30%). Nove pacientes (26%) apresentavam tumores com características sarcomatóides, com 3 (33%) (2 não classificados e 1 papilar) respondendo. A TRO foi de 0/18, 3/11 (27%) e 2/6 (33%) para pacientes com expressão do ligante 1 de morte programada pelo tumor (PD-L1) <5%, ?5% ou não medida, respectivamente. A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 4,0 (2,7–4,3) meses. Dois em cada cinco respondentes progrediram. A monoterapia com nivolumabe tem atividade limitada no nccRCC sem tratamento prévio, com a maioria das respostas ocorrendo em pacientes com tumores sarcomatoides e/ou não classificados e nenhuma resposta ocorrendo em pacientes com expressão tumoral de PD-L1 <5% Eventos adversos relacionados ao tratamento de grau > 3 foram observados em 7/35 (20%) com nivolumabe.
Outro estudo avaliou a TRO para pacientes que receberam nivolumabe para nccRCC e ccRCC (11). Foi avaliada a resposta radiográfica usando RECIST, SLP e sobrevida global (SG). Doze pacientes (30%) apresentavam histologia papilar, 11 (27,5%) não classificados, 8 (20%) apresentavam CCRcc com componente rabdóide, 5 (12,5%) apresentavam cromófobo, 3 (7,5%) apresentavam translocação e 1 (2,5%) tinham carcinoma tubular mucinoso e fusiforme. No geral, sete pacientes (21,6%, IC 95%, 8,7%-37,9%) tiveram uma resposta objetiva, incluindo três pacientes (8,8%, IC 95%, 1,9%-23,7%) que alcançaram uma remissão completa. Com uma mediana de acompanhamento de 24,5 meses (IC 95%, 17,7-32,6), a mediana de SLP foi de 4,9 meses (IC 95%, 3,53-10,27) e a mediana de SG foi de 21,7 meses (IC 95%, 7,83 meses até não alcançado). Não houve mortes relacionadas ao tratamento.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual

Nivolumabe	100 MG SOL INJ52 CT 1 FA VD INC X 10 ML	R$ 8.777,29	R$ 456.419,08
Nivolumabe	40 MG SOL INJ26 CT 1 FA VD INC X 4 ML	R$ 3.510,93	R$ 91.284,18
Total:	R$ 547.703,26		

* 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 nivolumabe é produzido pela empresa Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Opdivo® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 40 mg/4mL ou 100 mg/10mL. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em junho de 2024 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano.
Não existem avaliações de custo-efetividade para o uso de nivolumabe em pacientes com câncer de rim metastático ou irressecável sem tratamento prévio (primeira linha).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhor resposta objetiva ao tratamento, aumento da sobrevida livre de doença e sobrevida livre de progressão.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências comparativas para o uso de nivolumabe em primeira linha para o tratamento do câncer de rim de células não claras com doença metastática ou irressecável, Além disso, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para esta que é uma doença grave. No entanto, frente à falta de evidências de boa qualidade metodológica; 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. Atkins, MB, Bakouny Z, Choueiri, TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma
2. Choueriri, TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-in-patients-with-renal-cell-carcinoma
3. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
4. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_sunitinibeepazopanibe_carcinomarenal.pdf
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Células Renais [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renais.pdf
7. George, D, jonasch, E. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-of-advanced-clear-cell-renal-carcinoma
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210903_Relatorio_Cabozantinibe_Nivolumabe_CCR_segunda_linha.pdf
9. Koppolu V, Rekha Vasigala VK. Checkpoint immunotherapy by nivolumab for treatment of metastatic melanoma. J Cancer Res Ther. 2018;14(6):1167–75.
10. Atkins MB, Jegede OA, Haas NB, McDermott DF, Bilen MA, Stein M, et al. Phase II Study of Nivolumab and Salvage Nivolumab/Ipilimumab in Treatment-Naive Patients With Advanced Clear Cell Renal Cell Carcinoma (HCRN GU16-260-Cohort A). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de setembro de 2022;40(25):2913–23.
11. McKay RR, McGregor BA, Xie W, Braun DA, Wei X, Kyriakopoulos CE, et al. Optimized Management of Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Renal Cell Carcinoma: A Response-Based Phase II Study (OMNIVORE). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de dezembro de 2020;38(36):4240–8.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 62 anos, teve diagnóstico de carcinoma renal do tipo células papilíferas (CID-10 C64) em 2024. Apresenta metástases peritoneais, hepáticas e linfonodais. Foi submetido a nefrectomia à direita como tratamento inicial. Nessa situação,

pleiteia tratamento paliativo com nivolumabe.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com incidência maior em homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e, no Brasil, tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. O carcinoma de células renais é detectado usualmente de maneira incidental e seus principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes.

O tratamento da doença localizada é a cirurgia e, caso a ressecção seja completa, tem intenção curativa. A cirurgia pode consistir de nefrectomia parcial para lesões pequenas ou ressecção completa do rim no caso de lesões maiores. Uma avaliação de risco da doença deve ser realizada com os dados da ressecção cirúrgica, presença de comprometimento de linfonodos regionais e doença à distância (3).

A doença à distância deve ser tratada com terapias sistêmicas que consistem de citocinas (interferona alfa e interleucina-2), quimioterapia citotóxica (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gemcitabina e vinblastina), antiangiogênicos (pazopanibe, sunitinibe, sorafenibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (3–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos sistêmicos disponíveis, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.

O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe (5–7).