Nota Técnica 349059

Data de conclusão: 16/05/2025 16:25:32

Paciente

Idade: 54 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: C do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 349059

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: endovenoso

Posologia: nivolumabe 240mg, EV a cada 2 semanas

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: indeterminado. Os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através do pagamento por procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela padronização, aquisição e prescrição dos medicamentos oncológicos.

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 claras com doença metastática ou irressecável foi avaliado em um estudo de fase II não randomizado (HCRN GU16-260) que contou com a participação de 123 pacientes sem tratamento prévio que receberam nivolumabe como agente único (10). Aqueles pacientes que apresentaram respostas objetivas (parciais ou completas) continuaram com nivolumabe por até dois anos ou até intolerância ao tratamento. Pacientes com doença estável em um ano ou doença progressiva receberam terapia de resgate subsequente com nivolumabe mais ipilimumabe, seguido de manutenção com nivolumabe por até um ano. Com mediana de acompanhamento de 28 meses, entre aqueles tratados com nivolumabe, a taxa de resposta objetiva foi de 34%, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de aproximadamente 8 meses e a sobrevida global em 2 anos foi de 78%. A mediana de resposta foi de pelo menos 28 meses para todos os pacientes e 11 meses para aqueles com doença de risco intermediário.
Um estudo adaptativo de fase II avaliou o uso de nivolumabe em monoterapia para pacientes com câncer de rim (97% deles com histologia de células claras e 51% sem tratamentos prévios) metastático (11). Aqueles pacientes com resposta parcial ou resposta completa confirmada em 6 meses descontinuaram o nivolumabe e foram observados (braço A), aquele que apresentassem doença estável ou doença progressiva após não mais de 6 meses de nivolumabe receberam duas doses de ipilimumab (braço B). Os desfechos primários foram a proporção de pacientes com resposta parcial/resposta completa em 1 ano após a descontinuação de nivolumabe (braço A) e a proporção de não respondedores de nivolumabe que converteram para resposta parcial/resposta completa após ipilimumabe (braço B). Resposta parcial em 6 meses foi constatada em 10 pacientes (12%). Quatorze pacientes não foram alocados para nenhum braço do estudo devido a toxicidade e progressão de doença.
O laudo médico anexado pela parte autora cita a combinação de nivolumabe e ipilimumabe em 1.096 pacientes com carcinoma de células renais avançado ou metastático, comparando-os com o tratamento com sunitinibe. Após 25,2 meses de acompanhamento, a combinação mostrou superioridade em termos de sobrevida global (75% vs. 60%) e taxa de resposta objetiva (42% vs. 27%), com uma sobrevida global mediana não alcançada no grupo nivolumabe/ipilimumabe. Embora a sobrevida livre de progressão tenha sido maior com a combinação (11,6 vs. 8,4 meses), a diferença não foi significativa. Eventos adversos graves ocorreram em 46% dos pacientes tratados com nivolumabe/ipilimumabe, com um perfil diferente do grupo sunitinibe (12). Um seguimento de 32,4 meses confirmou a maior sobrevida

global e melhores respostas com nivolumabe/ipilimumabe, mas com eventos adversos significativos (13). Cabe instar que o estudo em questão fez uma análise de intervenção distinta à demanda da parte autora e que não pode ser considerada equivalente ou substituta do pleito em tela.

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 outubro 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existe ensaio clínico randomizado avaliando a monoterapia com nivolumabe em primeira linha paliativa para o tratamento do câncer de rim metastático ou irressecável. Tampouco a terapia combinada de nivolumabe com outro agente quimioterápico demonstrou resultado significativo se comparado à monoterapia com um terceiro quimioterápico. 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 doença grave e limitante da expectativa de vida. 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 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. Atkins, MB, Bakouny Z, Choueiri, TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 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. 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.. 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.
12. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Frontera OA, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. New England Journal of Medicine. 2018;

13. Cella D, Grünwald V, Escudier B, Hammers HJ, George S, Nathan P, et al. Patient-reported outcomes of patients with advanced renal cell carcinoma treated with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib (CheckMate 214): a randomised, phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2019;20(2):297–310.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico anexo aos autos, a parte autora é portadora de neoplasia renal metastática com carcinomatose peritoneal. Tem história de nefrectomia direita (ora informada como em 2018 (ev.1 LAUDO6), ora como em 2021 (ev.27 PET1)) por carcinoma de células renais. Em 2024, apresentou ascite e recebeu o diagnóstico de recidiva peritoneal. Não há informações de tratamentos farmacológicos previamente instituídos para o caso em tela. Diante do exposto, pleiteia o medicamento nivolumabe como terapia paliativa de primeira linha.
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).