Nota Técnica 349547

Data de conclusão: 19/05/2025 12:20:53

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Feminino

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 349547

CID: C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de imuno-histoquímica e 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 480mg - aplicar 480mg EV a cada 4 semanas por tempo indeterminado ou até a progressão da doença.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos [2].

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 do 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, expressa pela diminuição na proliferação das células de defesa do organismo. Portanto, uma vez bloqueada esta ligação, há uma maior resposta do sistema imune ao tumor [3].
O nivolumabe tem sido estudado para uso no tratamento de diferentes tipos de câncer, a exemplo dos melanomas, neoplasias renais e aqueles de pulmão, em especial, os CPNPC. A segurança e a eficácia de nivolumabe como agente único para o tratamento do carcinoma escamoso de pulmão avançado ou metastático foram avaliadas em um estudo de fase 3, randomizado e aberto, intitulado “Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer”[5]. O estudo incluiu 272 pacientes de 18 anos ou mais, com status de capacidade funcional pelo ECOG de 0 ou 1, e que tivessem apresentado progressão da doença durante ou após um regime anterior de quimioterapia dupla à base de platina. Pacientes com terapia anterior com docetaxel ou que tivessem recebido mais de uma terapia sistêmica anterior para doença metastática não eram candidatos ao estudo. Os pacientes foram randomizados para receber nivolumabe ou docetaxel até a progressão da doença ou interrupção do tratamento devido a efeitos tóxicos ou por outras razões. A sobrevida geral foi maior com nivolumabe do que com docetaxel. A sobrevida global mediana foi de 9,2 meses (IC95% de 7,3 a 13,3) entre 137 pacientes no grupo de nivolumabe e 6,0 meses (IC95% de 5,1 a 7,3) entre 135 pacientes no grupo de docetaxel (razão de risco para morte, 0,59; IC95% de 0,44 a 0,79; P<0,001). A taxa de resposta foi de 19% com nivolumabe versus 12% com docetaxel (P=0,02)[5].
Um outro estudo avaliou o uso de nivolumabe no tratamento do adenocarcinoma de pulmão [6]. Este foi um estudo randomizado, aberto, internacional de fase 3, o qual avaliou a eficácia e segurança de nivolumabe versus docetaxel nesta população de pacientes após falha da quimioterapia à base de platina. Os pacientes foram randomizados para receber nivolumabe ou docetaxel. O desfecho primário avaliado foi a sobrevida global (SG). A mediana de SG foi de 12,2 meses (IC 95%, 9,7 a 15,0) para nivolumabe e 9,4 meses (IC 95%, 8,1 a 10,7) para docetaxel, houve uma redução de 27% no risco de morte (taxa de risco, 0,73; IC 96%, 0,59 a 0,89; P = 0,002). As taxas de sobrevida global em um ano foram de 51% (IC 95%, 45 a 56) e 39% (IC 95%, 33 a 45) para nivolumabe e docetaxel, respectivamente. As taxas medianas de sobrevida livre de progressão e sobrevida livre de progressão em 1 ano foram de 2,3 meses (IC 95%, 2,2 a 3,3) e 19% (IC 95%, 14 a 23), respectivamente, para nivolumabe e 4,2 meses (IC 95% , 3,5 a 4,9) e 8% (IC 95%, 5 a 12), respectivamente, para docetaxel.[6]
Outro estudo ainda avaliou a eficácia e segurança do nivolumabe após 5 anos a partir dos dois ensaios citados acima. Na população agrupada dos dois ensaios, a sobrevida global permaneceu por mais tempo com nivolumabe versus docetaxel (HR: 0,68; IC 95%, 0,59 a

0,78). As taxas de sobrevida global agrupadas em 5 anos foram de 13,4% (IC 95%, 10,4 a 16,9) com nivolumabe versus 2,6% (IC 95%, 1,4 a 4,5) com docetaxel. [7]

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 julho de 2024 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para o tratamento prescrito.
Não existem avaliações econômicas do uso de nivolumabe como tratamento de segunda linha paliativa para os pacientes com câncer de pulmão não pequenas células no cenário nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido recomenda o nivolumabe como uma opção ao tratamento do CPNPC de estágio IV, após o uso de quimioterapia, com PD-L1 positivo e apenas se a empresa fornecer nivolumabe de acordo com o acordo comercial [8].
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o uso do nivolumabe e não recomenda seu uso, por não ser custo-efetivo em comparação ao docetaxel para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células avançado após tratamento de primeira linha com quimioterapia [9].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global, estimado em cerca de 3 meses.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Existe evidência de que o uso de nivolumabe em pacientes com CPNPC está associado a um ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 3 meses a favor do nivolumabe em comparação com o docetaxel disponível no SUS).
Além desse benefício modesto, 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 não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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 cuja expectativa de vida é muito 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 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. Estatísticas de câncer — Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_capulmao_26092014.pdf
3. Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc. 15 de abril de 2009;6(2):233–41.
4. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. maio de 2007;2(5):402–7.
5. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 9 de julho de 2015;373(2):123–35.
6. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 22 de

outubro de 2015;373(17):1627–39.
7. Borghaei H, Gettinger S, Vokes EE, Chow LQM, Burgio MA, de Castro Carpeno J, et al. Five-Year Outcomes From the Randomized, Phase III Trials CheckMate 017 and 057: Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 1o de março de 2021;39(7):723–33.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer after chemotherapy. Technology appraisal guidance [TA713]. Published: 07 July 2021. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta713 - Pesquisa Google [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.google.com/search?q=National+Institute+for+Health+and+Care+Excellence.+Nivolumab+for+advanced+non-squamous+non-small-cell+lung+cancer+after+chemotherapy.+Technology+appraisal+guidance+%5BTA713%5D.+Published%3A+07+July+2021.+Dispon%C3%ADvel+em+https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fta713&oq=National+Institute+for+Health+and+Care+Excellence.+Nivolumab+for+advanced+non-squamous+non-small-cell+lung+cancer+after+chemotherapy.+Technology+appraisal+guidance+%5BTA713%5D.+Published%3A+07+July+2021.+Dispon%C3%ADvel+em+https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fta713&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzM3MGowajSoAgCwAgE&sourceid=chrome&ie=UTF-8
9. Opdivo for Non-Small Cell Lung Cancer – Details | CDA-AMC [Internet]. [citado 22 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.cadth.ca/opdivo-non-small-cell-lung-cancer-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo de médico oncologista, a parte autora, com 77 anos de idade, possui o diagnóstico de câncer de pulmão, do subtipo não pequenas células (PD-L1 de 20%), desde 2022 (Evento 1, LAUDO10, Página 1). Há doença metastática para linfonodos mediastinais e para o pulmão contralateral. Foi previamente tratado com quimioterapia e radioterapia. No momento, encontra-se em uso de nivolumabe, com resposta ao tratamento. Pleiteia em processo a manutenção da quimioterapia paliativa, de segunda linha, com nivolumabe.
No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres[1]. Os casos de ca?ncer de pulma?o são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatolo?gico, com a finalidade de direcionar estratégias terape?uticas e estabelecer progno?stico: ca?ncer de pulma?o de pequenas ce?lulas (CPPC) e ca?ncer de pulma?o de ce?lulas na?o pequenas (CPNPC)[2]. O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC, mais precisamente adenocarcinoma.
A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente. Em casos avançados, a primeira linha de quimioterapia é baseada em cisplatina. De fato, entre 30 e 40% dos pacientes não respondem à quimioterapia inicial[3]. As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014) não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineopla?sicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses [4].

Para pacientes no estágio clínico da parte autora (IV), as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática [2].