Nota Técnica 353590

Data de conclusão: 26/05/2025 15:20:56

Paciente

Idade: 66 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Esteio/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 353590-A

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: IV

Posologia: nivolumabe - Aplicar IV na dose de 240 mg a cada 2 semanas.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: no tratamento do CCR metastático, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do carcinoma de células renais citam que a quimioterapia paliativa pode ser realizada com citocinas (interferona-alfa, interleucina-2), agentes citotóxicos (5-fluoruracila, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina, vimblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, pazopanibe, sorafenibe, bevacizumabe) ou inibidores da via de sinalização da proteína mammalian target of rapamycin (mTOR) – everolimo, tensirolimo [7].

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 [8].
O cabozantinibe inibe múltiplos receptores tirosina quinase que implicam no crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão metastática do câncer. Com isso, diminui o crescimento das células neoplásicas [9,10]. Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumores, a exemplo do renal.
O tratamento com cabozantinibe em combinação com nivolumabe para o tratamento do carcinoma renal de células claras foi avaliado em um estudo de fase III (CheckMate 9ER) que randomizou 651 pacientes sem tratamento prévio para essa combinação ou sunitinibe [8,11]. Após mediana de seguimento de 33 meses, os pacientes alocados para o grupo de tratamento combinado apresentaram 70% de sobrevida global em 2 anos em comparação com 60% para o grupo alocado para tratamento com sunitinibe [hazard ratio (HR) de 0,70, intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,55 a 0,90] e sobrevida livre de progressão em dois anos de 40% em comparação com 21% no grupo sunitinibe (HR de 0,56, IC de 95% de 0,46 a 0,68). A mediana de resposta foi menor no grupo alocado para a combinação em comparação com o grupo sunitinbe (2,8 versus 4,2 meses). Além disso, os resultados do benefício da sobrevida livre de progressão foram consistentes em todos os subgrupos, incluindo aqueles com expressão de PD-L1 positiva ou negativa, com ou sem nefrectomia prévia e com ou sem metástases ósseas. Eventos adversos classificados como grau 3 ou maiores ocorreram em 65% do grupo de tratamento combinado versus 54% recebendo sunitinibe. No grupo de tratamento combinado esses eventos consistiram em hipertensão (13%), hiponatremia (9%), eritrodisestesia palmoplantar (8%), diarreia (7%), aumento do nível de ALT (5%), hipofosfatemia (6%), aumento de AST e proteinúria (4% por cento cada) e fadiga (3%)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
NIVOLUMABE	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	52	R$ 8.780,24	R$ 456.572,48
NIVOLUMABE	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	26	R$ 3.512,11	R$ 91.314,86
LEVOMALATO DE	40 MG COM REV	13	R$ 33.845,78	R$ 439.995,14

CABOZANTINIBE CT FR PLAS PEAD OPC X 30

TOTAL: R$ 987.882,48

* 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. Já o levomalato de cabozantinibe é comercializado pelo laboratório Beaufor Ipsen sob nome comercial Cabometyx®, e está disponível na forma de comprimidos revestidos de 20, 40 e 60 mg. Considerando a posologia prescrita ao caso em tela e as informações consultadas na tabela CMED em abril de 2025, foi construída a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
Não encontramos estudos de custo-efetividade do tratamento com nivolumabe e cabozantinibe para o tratamento do carcinoma de células claras com doença avançada para o cenário nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, emitiu parecer favorável para o uso dessa combinação de medicamentos, desde que seja utilizado para pacientes com doença de risco intermediário ou alto e que seja disponibilizado através de desconto pelo fornecedor [12]. Devido ao acordo confidencial, a razão de custo-efetividade incremental não foi disponibilizada.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global e aumento de sobrevida livre de progressão em 2 anos quando comparado com sunitinibe. Não há comparação deste tratamento com imunoterapia isolada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe apenas um ensaio clínico randomizado avaliando o uso de nivolumabe em combinação com cabozantinibe para o tratamento do carcinoma renal de células claras com doença avançada. Esse estudo demonstrou um aumento de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão em dois anos quando comparado com sunitinibe, porém a mediana de sobrevida global de ambos os grupos foi de mais de 24 meses. Cabe lembrar que o tratamento com sunitinibe para a condição em tela já foi avaliado pela CONITEC com parecer favorável a sua incorporação.

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. Agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido recomendou a incorporação desse tratamento em seu sistema apenas após acordo de redução de preço. Sabemos, no entanto, que o tratamento isolado com cada um dos medicamentos pleiteados apresentou parecer desfavorável quando avaliado pela CONITEC. Espera-se, portanto, para a combinação das tecnologias, inviabilidade de incorporação e fornecimento em um país de renda média como o Brasil, por conta de um perfil de custo-efetividade ainda mais desfavorável. Além disso, 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.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como o câncer renal. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e do parecer desfavorável para cada um dos medicamentos pleiteados quando avaliados isoladamente 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, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.
2. DynaMed. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma
3. 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
4. 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: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf
5. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
6. 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: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210903_relatorio_cabozantinibe_nivolumabe_ccr_segunda_linha.pdf
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta no 20, de 27 de outubro de 2022. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/c/carcinoma-de-celulas-renais/view
8. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 4 de março de 2021;384(9):829–41.
9. Yakes FM, Chen J, Tan J, Yamaguchi K, Shi Y, Yu P, et al. Cabozantinib (XL184), a novel

MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. Mol Cancer Ther. dezembro de 2011;10(12):2298–308.
10. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, et al. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. J Clin Oncol. 20 de fevereiro de 2017;35(6):591–7.
11. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Shah AY, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. julho de 2022;23(7):888–98.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Cabozantinib with nivolumab for untreated advanced renal cell carcinoma [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta964

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 64 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma renal de células claras (Evento 1, ATESTMED11). O diagnóstico foi realizado em março de 2022 e a paciente foi submetida à nefrectomia radical esquerda. Em setembro de 2024 foi observado nódulos pulmonares inespecíficos e, enquanto aguardava novos exames de imagem, apresentou episódio de crise convulsiva. Com esse episódio e através de exames de imagem (Evento 1, EXMMED8) foi observado metástase em sistema nervoso central e nódulos pulmonares e hepáticos. Realizou radioterapia de sistema nervoso central. Neste contexto, pleiteia tratamento em primeira linha paliativa com nivolumabe e cabozantinibe.
O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim. Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens [1–3]. 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. É usualmente detectado de maneira incidental e os 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.
A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) [2,4,5]. Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, 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.

Tecnologia 353590-B

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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Via de administração: vo

Posologia: Cabozantinibe 40 mg - Tomar 1 comprimido via oral 1x ao dia até toxicidade e ou progressão de 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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: no tratamento do CCR metastático, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do carcinoma de células renais citam que a quimioterapia paliativa pode ser realizada com citocinas (interferona-alfa, interleucina-2), agentes citotóxicos (5-fluoruracila, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina, vimblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, pazopanibe, sorafenibe, bevacizumabe) ou inibidores da via de sinalização da proteína mammalian target of rapamycin (mTOR) – everolimo, tensirolimo [7].

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

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 [8].
O cabozantinibe inibe múltiplos receptores tirosina quinase que implicam no crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão metastática do câncer. Com isso, diminui o crescimento das células neoplásicas [9,10]. Dessa forma, é indicado para o tratamento de tumores, a exemplo do renal.
O tratamento com cabozantinibe em combinação com nivolumabe para o tratamento do carcinoma renal de células claras foi avaliado em um estudo de fase III (CheckMate 9ER) que randomizou 651 pacientes sem tratamento prévio para essa combinação ou sunitinibe [8,11]. Após mediana de seguimento de 33 meses, os pacientes alocados para o grupo de tratamento combinado apresentaram 70% de sobrevida global em 2 anos em comparação com 60% para o grupo alocado para tratamento com sunitinibe [hazard ratio (HR) de 0,70, intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,55 a 0,90] e sobrevida livre de progressão em dois anos de 40% em comparação com 21% no grupo sunitinibe (HR de 0,56, IC de 95% de 0,46 a 0,68). A mediana de resposta foi menor no grupo alocado para a combinação em comparação com o grupo sunitinbe (2,8 versus 4,2 meses). Além disso, os resultados do benefício da sobrevida livre de

progressão foram consistentes em todos os subgrupos, incluindo aqueles com expressão de PD-L1 positiva ou negativa, com ou sem nefrectomia prévia e com ou sem metástases ósseas. Eventos adversos classificados como grau 3 ou maiores ocorreram em 65% do grupo de tratamento combinado versus 54% recebendo sunitinibe. No grupo de tratamento combinado esses eventos consistiram em hipertensão (13%), hiponatremia (9%), eritrodisestesia palmoplantar (8%), diarreia (7%), aumento do nível de ALT (5%), hipofosfatemia (6%), aumento de AST e proteinúria (4% por cento cada) e fadiga (3%)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
NIVOLUMABE	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	52	R$ 8.780,24	R$ 456.572,48
NIVOLUMABE	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	26	R$ 3.512,11	R$ 91.314,86
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	40 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	13	R$ 33.845,78	R$ 439.995,14
TOTAL:	R$ 987.882,48			

* 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. Já o levomalato de cabozantinibe é comercializado pelo laboratório Beaufor Ipsen sob nome comercial Cabometyx®, e está disponível na forma de comprimidos revestidos de 20, 40 e 60 mg. Considerando a posologia prescrita ao caso em tela e as informações consultadas na tabela CMED em abril de 2025, foi construída a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

Não encontramos estudos de custo-efetividade do tratamento com nivolumabe e cabozantinibe para o tratamento do carcinoma de células claras com doença avançada para o cenário nacional.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, emitiu parecer favorável para o uso dessa combinação de medicamentos, desde que seja utilizado para pacientes com doença de risco intermediário ou alto e que seja disponibilizado através de desconto pelo fornecedor [12]. Devido ao acordo confidencial, a razão de custo-efetividade incremental não foi disponibilizada.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global e aumento de sobrevida livre de progressão em 2 anos quando comparado com sunitinibe. Não há comparação deste tratamento com imunoterapia isolada.

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

Conclusão

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe apenas um ensaio clínico randomizado avaliando o uso de nivolumabe em combinação com cabozantinibe para o tratamento do carcinoma renal de células claras com doença avançada. Esse estudo demonstrou um aumento de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão em dois anos quando comparado com sunitinibe, porém a mediana de sobrevida global de ambos os grupos foi de mais de 24 meses. Cabe lembrar que o tratamento com sunitinibe para a condição em tela já foi avaliado pela CONITEC com parecer favorável a sua incorporação.
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. Agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido recomendou a incorporação desse tratamento em seu sistema apenas após acordo de redução de preço. Sabemos, no entanto, que o tratamento isolado com cada um dos medicamentos pleiteados apresentou parecer desfavorável quando avaliado pela CONITEC. Espera-se, portanto, para a combinação das tecnologias, inviabilidade de incorporação e fornecimento em um país de renda média como o Brasil, por conta de um perfil de custo-efetividade ainda mais desfavorável. Além disso, 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.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como o câncer renal. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e do parecer desfavorável para cada um dos medicamentos pleiteados quando avaliados isoladamente 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, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.
2. DynaMed. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma

3. 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
4. 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: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf
5. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
6. 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: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210903_relatorio_cabozantinibe_nivolumabe_ccr_segunda_linha.pdf
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta no 20, de 27 de outubro de 2022. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/c/carcinoma-de-celulas-renais/view
8. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 4 de março de 2021;384(9):829–41.
9. Yakes FM, Chen J, Tan J, Yamaguchi K, Shi Y, Yu P, et al. Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. Mol Cancer Ther. dezembro de 2011;10(12):2298–308.
10. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, et al. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. J Clin Oncol. 20 de fevereiro de 2017;35(6):591–7.
11. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Shah AY, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. julho de 2022;23(7):888–98.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Cabozantinib with nivolumab for untreated advanced renal cell carcinoma [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta964

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 64 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma renal de células claras (Evento 1, ATESTMED11). O diagnóstico foi realizado em março de 2022 e a paciente foi submetida à nefrectomia radical esquerda. Em setembro de 2024 foi observado nódulos pulmonares inespecíficos e, enquanto aguardava novos exames de imagem, apresentou episódio de crise convulsiva. Com esse episódio e através de exames de imagem (Evento 1, EXMMED8) foi observado metástase em sistema nervoso central e nódulos pulmonares e hepáticos. Realizou radioterapia de sistema nervoso central. Neste contexto, pleiteia tratamento em primeira linha paliativa com nivolumabe e cabozantinibe.
O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim. Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens [1–3]. 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. É usualmente detectado de maneira incidental e os 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.

A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) [2,4,5]. Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, 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.