Nota Técnica 374500

Data de conclusão: 11/07/2025 10:53:32

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arroio do Meio/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 374500

CID: C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

Diagnóstico: C34.9 Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

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: nivolumabe 100mg/fr, 4fr/mês. Nivolumab 40mg/fr, 2fr/mês Aplicar

240mg da medicação IV a cada 2 sema

Posologia: nivolumabe 100mg/fr, 4fr/mês. Nivolumab 40mg/fr, 2fr/mês
Aplicar 240mg da medicação IV a cada 2 semanas. Por tempo indeterminado

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: sim. No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos

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 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).
Um estudo randomizado, aberto, internacional de fase 3 avaliou a eficácia e a segurança do nivolumabe em comparação com docetaxel no tratamento de pacientes com adenocarcinoma de pulmão com falha de quimioterapia com base em platina (5). 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. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 2,3 meses (IC 95%, 2,2 a 3,3) no grupo tratado com nivolumabe e 4,2 meses (IC 95% , 3,5 a 4,9) para o grupo tratado com docetaxel. Além disso a taxa de sobrevida livre de progressão em 1 ano foi de 19% (IC 95%, 14 a 23) para o nivolumabe e 8% (IC 95%, 5 a 12) para docetaxel (5).
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. (6)
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Nivolumabe	100 MG SOL INJ52 CT 1 FA VD INC X 10 ML		R$ 8780,24	R$456.572,48
Nivolumabe	40 MG SOL INJ26 CT 1 FA VD INC X 4 ML		R$ 3512,11	R$ 91.314,86
Total	R$ 547.887,34			

* 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 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não existem avaliações econômicas no cenário nacional do uso de nivolumabe para os pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas considerando a linha de tratamento da parte autora.
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 (7).
A Canada's Drug Agency(CDA) 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 (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: 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: A evidência do uso de nivolumabe em pacientes com CPNPC previamente tratado é proveniente apenas de um estudo, com ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 3 meses a favor do nivolumabe em comparação com o docetaxel disponível no SUS). Além do benefício modesto, a tecnologia pleiteada tem perfil de custo-efetividade desfavorável - 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. 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.
6. 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.
7. 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].
8. 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: Trata-se de paciente portadora de neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões, estádio IV (Evento 10, LAUDO2, Página 1). Exames anatomopatológico e imuno-histoquímico evidenciaram achados compatíveis com adenocarcinoma mucoprodutor (Evento 1, EXMMED11, Página 1; Evento 1, EXMMED11, Página 2). A paciente foi submetida à ressecção cirúrgica (lobectomia + linfadenectomia) em junho de 2021, seguida de quimioterapia adjuvante com carboplatina e paclitaxel, no período de julho a outubro de 2021. Apresentou recidiva da doença em junho de 2022, com acometimento metastático pulmonar bilateral. Foi realizada análise molecular do tumor, não sendo identificada mutação driver com opção terapêutica, além de ausência de expressão de PD-L1 (Evento 1, EXMMED12, Página 6). Iniciou tratamento quimioterápico com pemetrexede + carboplatina entre junho de 2022 e

julho de 2023, quando houve progressão da doença. Na sequência, realizou quatro ciclos de gencitabina e carboplatina de agosto a outubro de 2023, com nova progressão tumoral. A paciente foi então submetida a dez ciclos de docetaxel, de novembro de 2023 a junho de 2024, também com progressão da doença. O tratamento foi trocado para vinorelbina, utilizada entre julho e outubro de 2024, sendo interrompida por progressão da doença. Realizou tentativa de reexposição a pemetrexede, devido à boa resposta inicial, com uso de novembro de 2024 a janeiro de 2025, mostrando-se refratária. Por fim, foi reexposta a carboplatina e paclitaxel, em fevereiro e março de 2025, com piora sintomática e intolerância ao tratamento. A paciente mantém bom estado geral (ECOG 1), apresentando sintomas respiratórios significativos.

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).