Nota Técnica 386063

Data de conclusão: 06/08/2025 12:55:07

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Marau/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 386063

CID: C01 - Neoplasia maligna da base da língua

Diagnóstico: Neoplasia maligna da base da língua (C01)

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 480 mg, a cada 4 semanas, uso contínuo, até toxicidade limitante ou evidência de 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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis pelo SUS tratamentos com quimioterapia citotóxica e cuidados clínicos exclusivos (cuidados paliativos).

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 anticorpo monoclonal, um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica chamada antígeno que se encontra em determinadas células do organismo. O nivolumabe bloqueia a ligação entre a proteína PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral. Por esse motivo, juntamente com o fármaco pembrolizumabe, é denominado como um medicamento imunomodulador do grupo anti-PD-1.
Em 2016 foi publicado o estudo CheckMate 141, um ensaio clínico de fase 3, randomizado, multicêntrico, que comparou a eficácia e segurança do uso de nivolumabe em pacientes com CECP recidivado ou refratário à quimioterapia com base em platina (12). Foram randomizados 361 indivíduos para receber nivolumabe (240 pacientes) ou quimioterapia convencional com metotrexato, docetaxel, cetuximabe (121 pacientes). Sendo um estudo aberto, os investigadores e os participantes tinham conhecimento da atribuição do tratamento. O desfecho primário do estudo foi a sobrevida global (SG) dos pacientes a partir do momento de randomização. A mediana de sobrevida no grupo do nivolumabe foi de 7,5 (IC95% 5.5-9.1) meses comparado a 5,1 (IC95% 4.0-6.0) meses no grupo controle. O grupo da imunoterapia apresentou uma OS de 36% (IC95% 28.5-43.4) em 12 meses , em comparação com 16,6% (IC95% 8.6-26.8) do grupo controle, com diferença estatística (p=0.01). Não houve diferença de sobrevida livre de progressão entre os grupos. Em relação à segurança, o grupo de nivolumabe apresentou significativamente menos eventos adversos graves (graus 3 ou 4) em comparação com o grupo de terapia convencional (13,1% e 35,1%, respectivamente). Os eventos adversos mais comuns foram fadiga, náuseas, inapetência e prurido, enquanto os eventos adversos graves incluíram pneumonite, mucosite e linfopenia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Nivolumabe (Opdivo®)	100 mg/10mL solução injetável	48	R$ 8.780,24	R$ 421.451,52
Nivolumabe (Opdivo®)	40 mg/4mL solução injetável	24	R$ 3.512,11	R$ 84.290,64
Total	R$ 505.742,16			

* 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. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
No Brasil, o uso de nivolumabe para o tratamento de CECP recidivado ou metastático foi avaliado pela CONITEC em relatório publicado em agosto de 2024 (11). A análise de custo-efetividade para 5 anos comparou a intervenção com nivolumabe à quimioterapia padrão. O ganho de efetividade foi de 0,24 anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) incrementais, porém a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R$ 372.315,00, valor muito acima do limiar de R$ 120.000 por QALY proposto pelo Ministério da Saúde. A intervenção não foi considerada custo-efetiva e a entidade deliberou pela não incorporação do nivolumabe para o tratamento desta doença.
Relatório técnico do Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do Reino Unido, avaliou o tratamento com nivolumabe para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço (13). O comitê foi favorável ao uso do nivolumabe em monoterapia em pacientes com progressão de doença dentro de 6 meses do tratamento prévio com quimioterapia condicionando sua incorporação ao sistema de saúde a acordo comercial para redução do preço de compra. O estudo de custo-efetividade indica um RCEI de $ 294.400,00 por QALY, não sendo considerado uma tecnologia custo-efetiva (14).
Em conjunto, estudo de custo-efetividade realizado no Canadá estimou um RCEI de $144.744,00 por QALY ganho para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço com nivolumabe em monoterapia (15). A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health realizou parecer sobre o uso de nivolumabe em pacientes com CECP refratários à platina em 2017 (16). O comitê apresentou um parecer favorável a incorporação da medicação no sistema de saúde canadende contanto que realizada negociação do preço de compra para melhora no perfil de custo-efetividade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Em monoterapia esteve associado com o aumento de sobrevida global de aproximadamente 2,4 meses em comparação com a terapia convencional na população com CECP recidivado ou refratário a tratamento com base em platina.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um ECR de boa qualidade metodológica avaliando o nivolumabe em monoterapia para pacientes com CECP recidivado ou refratário a tratamento quimioterápico à base de platina, demonstrando aumento de sobrevida global de cerca de 2 a 3 meses. Trata-se, portanto, de tratamento paliativo sem intenções de cura. Em casos assim, é imprescindível a discussão do tamanho do benefício frente aos custos do tratamento.

O tratamento pleiteado apresenta um 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 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 sua incorporação em seus sistemas de saúde ou o fizeram condicionando a redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação para o tratamento pleiteado, e emitiu parecer desfavorável à sua incorporação. Finalmente, 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 grave como a da situação clínica que se apresenta. No entanto, frente ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada, 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. Bergamasco VDB, Marta GN, Kowalski LP, Carvalho AL. Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2008;15–9.https://www.cadth.ca/pembrolizumab-keytruda-hnscc-details
2. Carvalho AL, Ikeda MK, Magrin J, Kowalski LP. Trends of oral and oropharyngeal cancer survival over five decades in 3267 patients treated in a single institution. Oral Oncol. janeiro de 2004;40(1):71–6.
3. Hashibe M, Hunt J, Wei M, Buys S, Gren L, Lee YCA. Tobacco, alcohol, body mass index, physical activity, and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cohort. Head Neck. julho de 2013;35(7):914–22.
4. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. J Natl Cancer Inst. 16 de maio de 2007;99(10):777–89.
5. Szyma?ska K, Hung RJ, Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S, et al. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: a case-control study. Cancer Causes Control CCC. julho de 2011;22(7):1037–46.
6. Ferreira Antunes JL, Toporcov TN, Biazevic MGH, Boing AF, Scully C, Petti S. Joint and independent effects of alcohol drinking and tobacco smoking on oral cancer: a large case-control study. PloS One. 2013;8(7):e68132.
7. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
8. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cabeça e Pescoço [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CancerCabecaPescoco_2015.pdf
9. Furtado Mendonça Casati M, Altieri Vasconcelos J, Silva Vergnhanini G, Fernandez Contreiro P, Bedenko da Graça T, Ledo Kanda J, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e

pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço [Internet]. 2012 [citado 25 de agosto de 2023]; Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-658429
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Head and Neck Cancers [Internet]. 2023 [citado 23 de agosto de 2023]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf
11 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Nivolumabe N°918 para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático após quimioterapia à base de platina (i.e., segunda linha de tratamento da doença recidivado ou metastática). Disponível em www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/ relatorio-de-recomendacao-no-918-nivolumabe-cancer-cabeca-pescoco
12 Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, Harrington K, Kasper S, Vokes EE, Even C, Worden F, Saba NF, Iglesias Docampo LC, Haddad R, Rordorf T, Kiyota N, Tahara M, Monga M, Lynch M, Geese WJ, Kopit J, Shaw JW, Gillison ML. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1856-1867.
13 National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab for treating recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck after platinum-based chemotherapy. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta736
14 Tringale KR, Carroll KT, Zakeri K, Sacco AG, Barnachea L, Murphy JD. Cost-effectiveness Analysis of Nivolumab for Treatment of Platinum-Resistant Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. J Natl Cancer Inst. 2018 May 1;110(5):479-485.
15 Zargar M, McFarlane T, Chan KKW, Wong WWL. Cost-Effectiveness of Nivolumab in Recurrent Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Oncologist. 2018 Feb;23(2):225-233.
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Opdivo for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck [Internet]. Disponível em www.cda-amc.ca/opdivo-squamous-cell-carcinoma-head-and-neck-scchn-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 20, LAUDO4, Página 1), emitido em 11 de julho de 2025, trata-se de paciente com diagnóstico de carcinoma espinocelular (CEC) de cavidade oral, identificado em 2022. Foi submetido à ressecção cirúrgica e, posteriormente, à radioterapia e quimioterapia em 2023, devido à recidiva local. Em outubro de 2024, apresentou recidiva linfonodal cervical inoperável, sendo encaminhado para inclusão em protocolo de pesquisa, o qual foi negado por ausência de expressão de PD-L1 com CPS >1. Iniciou-se, então, quimioterapia baseada em platina em dezembro de 2024. Entretanto, em fevereiro de 2025, houve progressão da doença, evidenciada por ressonância que mostrou lesão ulcerada em região cervical, considerada irressecável. O paciente apresenta performance status ECOG 1, sendo a dor seu principal fator limitante, com necessidade de opioides para controle. Alimenta-se por gastrostomia em razão da topografia tumoral na região da face e possui como única comorbidade hipertensão arterial sistêmica controlada. Encontra-se em acompanhamento ambulatorial, sem necessidade de internação no momento. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com nivolumabe.

O carcinoma espinocelular da língua se enquadra no grupo de carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço (CECP), um conjunto de neoplasias malignas de diferentes localizações nesta área do corpo e se configura como uma das principais causas de morbidade e mortalidade por neoplasia maligna no Brasil, pois a maioria dos casos é diagnosticada em fases tardias (1,2). O tabagismo é o mais importante fator de risco para esse grupo de doenças, com risco atribuível de 50% em estudos prospectivos longitudinais (3). Depois do tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas é o comportamento mais associado ao risco para CECP, quer em termos de quantidade quer em termos de duração. Importa notar que a magnitude do risco devido à interação entre o consumo de álcool e o tabagismo sugere efeito supra-aditivo, sendo os riscos maiores observados entre indivíduos com alto consumo simultâneo de álcool e de tabaco (4,5).

Informações de Registros de Câncer de Base Populacional e de Registros Hospitalares de Câncer dão conta que o CECP no Brasil é mais comum entre homens, com idade entre 40 e 69 anos, tabagistas ou etilistas. No período de 2000 a 2008, os sítios de doença mais comuns foram a cavidade oral (46,9%), laringe (23,3%) e orofaringe (18,5%), com doença diagnosticada predominantemente em estágios avançados (6).

Trata-se de uma doença com prognóstico reservado, cuja sobrevida em cinco anos é estimada em 39% e 27% quando em estágios localmente avançado e metastático, respectivamente. Por definição, os pacientes com doença nos estágios avançados têm tumores maiores que 4 cm na maior dimensão, invasão de estruturas adjacentes e/ou evidência de envolvimento de linfonodos (7–9).

O tratamento do CECP é, preferencialmente, a ressecção cirúrgica. Conforme as Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, trata-se de uma doença pouco sensível à terapia antineoplásica sistêmica, o que limita a utilidade da quimioterapia paliativa na doença recidivada, com esquema terapêutico adequado à condição clínica, capacidade funcional e preferência do doente, podendo ser utilizada monoterapia (metotrexato, derivado de platina ou taxano) ou poliquimioterapia baseada em platina (8). A quimioterapia paliativa empregando dois ou mais medicamentos deve ser reservada aos pacientes sem limitação clínica para receber esquemas com derivados da platina com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1). Divulgada em 2021, diretriz internacional recomenda a casos de câncer de cabeça e pescoço, recidivante à quimioterapia paliativa de primeira e segunda linhas, cuidados de suporte exclusivo (10).