Nota Técnica 468603

Data de conclusão: 18/02/2026 08:22:24

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeirinha/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 468603

CID: C45.1 - Mesotelioma do peritônio

Diagnóstico: mesotelioma do peritônio (C45.1)

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: EV

Posologia: Nivolumabe 10 mg/mL (ampola de 100 mg). Aplicar 240 mg, por via endovenosa, a cada 14 dias, sendo mantido até progressão de doença ou intolerabilidade ao uso do medicamento.
Nivolumabe 10 mg/mL (ampola de 40 mg). Aplicar 240 mg, por via endovenosa, a cada 14 dias, sendo mantido até progressão de doença ou intolerabilidade ao uso do medicamento.

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: Tratamento com quimioterapia citotóxica.

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 (6). Portanto, uma vez bloqueada esta ligação, há uma maior resposta do sistema imune ao tumor.
Devido à extrema raridade do MPe, não existem ensaios clínicos randomizados de fase III para definir o melhor tratamento, e as evidências clínicas derivam principalmente de séries retrospectivas de centro único, com vieses inerentes de seleção, e de poucos estudos prospectivos de pequena escala (7). As recomendações de tratamento sistêmico baseiam-se na extrapolação de dados de ensaios clínicos realizados no mesotelioma pleural, no qual o MPe apresenta semelhanças, em estudos específicos para MPe e na expertise de painéis de especialistas, como a National Comprehensive Cancer Network (NCCN), que reconhece a equivalente eficácia desses esquemas para ambos os sítios primários da doença (2).
O estudo CONFIRM foi um ensaio clínico de fase 3 multicêntrico, controlado por placebo, duplo-cego, de grupos paralelos, randomizado, realizado em 24 hospitais no Reino Unido que avaliou o nivolumabe como tratamento de segunda linha do mesotelioma maligno (8). Os 332 pacientes foram randomizados na razão de 2 para 1 para tratamento com nivolumabe ou placebo, até a progressão da doença ou um máximo de 12 meses. A maioria dos pacientes tinha mesotelioma pleural (95%) e histologia epitelioide (88%); poucos tinham MPe (n=16). Muitos pacientes haviam recebido terapia de terceira linha (56%). Os desfechos primários foram sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG). Após mediana de acompanhamento de 11,6 meses a SLP mediana foi de 3,0 meses (intervalo de confiança [IC 95%] de 2,8 a 4,1) no grupo nivolumabe versus 1,8 meses (IC 95% de 1,4 a 2,6) no grupo placebo (razão de risco ajustada [HR] de 0,67 com IC 95% de 0,53 a 0,85; p=0,0012]). A mediana de SG foi de 10,2 meses (IC 95% de 8,5 a 12,1) no grupo nivolumabe versus 6,9 meses (IC 95% de 5,0 a 8,0) no grupo placebo (HR ajustado de 0,69, IC 95% de 0,52 a 0,91; p=0,0090). Os eventos adversos relacionados ao tratamento mais frequentemente relatados de grau 3 ou superior foram diarreia (seis [3%] de 221 no grupo nivolumabe versus dois [2%] de 111 no grupo placebo) e reação relacionada à infusão (seis [3%] versus nenhum). Eventos adversos graves ocorreram em 90 (41%) pacientes no grupo nivolumabe e 49 (44%) pacientes no grupo placebo. Não houve mortes relacionadas ao tratamento em nenhum dos grupos.
Um estudo de coorte retrospectivo , realizado em centro único, que incluiu 29 pacientes consecutivos com mesotelioma peritoneal maligno avançado e irressecável tratados com om inibidores de checkpoint imunológico (20 com nivolumabe + ipilimumabe e 9 com monoterapia com atezolizumabe, nivolumabe ou pembrolizumabe), sem grupo controle, no período de 2016 a 2020 (9). A população tinha mediana de 60 anos, predominância de histologia epitelioide e bom desempenho funcional, e o desfecho primário foi taxa de resposta objetiva (ORR),

enquanto SLP, SG e tempo até falha do tratamento foram desfechos secundários. Nos 26 pacientes avaliáveis, a ORR foi de 19,2% e a taxa de controle de doença de 65,4%, com mediana de SLP de 5,5 meses, mediana de SG de 19,1 meses (IC 95%, 7,4–43) e taxa de SG em 1 ano de 68% ((IC 95%, 45%–83%), sem diferenças significativas de resposta entre subgrupos clínicos nem entre regimes combinados e em monoterapia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Nivolumabe	100 MG SOL INJ52 CT 1 FA VD INC X 10 ML		R$ 8.780,24	R$ 456.572,48
Nivolumabe	40 MG SOL INJ26 CT 1 FA VD INC X 4 ML		R$ 3.512,11	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 janeiro de 2026 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de uso do medicamento.
As aprovações do nivolumabe por parte das agências regulatórias do Brasil (ANVISA), dos Estados Unidos (FDA) e da Europa (EMA) permanecem restritas ao mesotelioma pleural em primeira linha (5,10,11). Ademais, a diretriz da American Society of Clinical Oncology (ASCO) aborda especificamente o mesotelioma pleural e não estende suas recomendações ao mesotelioma peritoneal (12).
Não existem estudos econômicos avaliando o tratamento do mesotelioma peritoneal com nivolumabe tanto no cenário nacional como no cenário internacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Dados extrapolados de estudos de mesotelioma pleural, em que apenas uma pequena parcela de pacientes era portadora de mesotelioma peritoneal, demonstram aumento de 3,3 meses em sobrevida global e de 1,2 meses em sobrevida livre de progressão em relação ao tratamento com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe apenas um estudo clínico de fase 3 que avaliou o nivolumabe no tratamento de segunda linha do mesotelioma maligno. Esse estudo demonstrou ganho de sobrevida global de 3,3 meses e de sobrevida livre de progressão de 1,2 meses em relação ao tratamento com placebo.
Além deste 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. Não foram encontradas avaliações econômicas tanto para o cenário nacional quanto no cenário internacional, porém 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 na 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. Sterman DH, Litzky LA, Kaiser LR. UpToDate, Waltham, MA. 2023. Presentation, initial evaluation, and prognosis of malignant pleural mesothelioma. Disponívelem:https://www.uptodate.com/contents/presentation-initial-evaluation-and-prognosis-of-malignant-pleural-mesothelioma
2. Ettinger DS, Wood DE, Stevenson J, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, et al. Mesothelioma: Peritoneal, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(9):961-979.
3. Alexander HR Jr. Malignant peritoneal mesothelioma: Epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging [Internet]. In: Tanabe KK, Vora SR, editors. Waltham (MA): UpToDate; 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/malignant-peritoneal-mesothelioma-epidemiology-risk-factors-clinical-presentation-diagnosis-and-staging
4. Algranti E, Ramos-Bonilla JP, Terracini B, Santana VS, Comba P, Pasetto R, Mazzeo A, Cavariani F, Trotta A, Marsili D. Prevention of Asbestos Exposure in Latin America within a Global Public Health Perspective. Ann Glob Health. 2019 Mar 29;85(1):49.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Opdivo (nivolumabe) [bula do paciente/profissional]. Brasília: Anvisa. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=opdivo
6. Pass HI, Tsao AS, Kenneth Rosenzweig K. UpToDate, Waltham, MA. 2023. Initial management of malignant pleural mesothelioma. Disponível em:

https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-malignant-pleural-mesothelioma
7. Alexander HR Jr, Kindler HL, Nowak AK. Peritoneal mesothelioma: treatment. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/peritoneal-mesothelioma-treatment
8. Fennell DA, Ewings S, Ottensmeier C, Califano R, Hanna GG, Hill K, et al. Nivolumab versus placebo in patients with relapsed malignant mesothelioma (CONFIRM): a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. novembro de 2021;22(11):1530–40.
9. Raghav K, Liu S, Overman M, Morani A, Willette A, Fournier K, Varadhachary G. Clinical efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with advanced malignant peritoneal mesothelioma. JAMA Netw Open. 2021;4(8):e2119934.
10. U.S. Food and Drug Administration. Opdivo (nivolumab) [package insert]. Silver Spring (MD): FDA; 2025. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/125554s133lbl.pdf
11. European Medicines Agency. Opdivo (nivolumab) [SmPC]. Amsterdam: EMA; 2026. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_en.pdf
12. Hedy L. Kindler et al. Treatment of Pleural Mesothelioma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 43, 1006-1038(2025).

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1, LAUDO5, Página 1-4) descrevendo ser portadora de mesotelioma peritoneal (CID-10: C45.1), subtipo epitelioide, avançado, irressecável e diagnosticado em março de 2025. Evoluiu com resposta inicial a 12 ciclos de quimioterapia paliativa de primeira linha com carboplatina + pemetrexede (iniciada em abril de 2025). Porém, apresentou progressão da doença em janeiro de 2026. Iniciou segunda linha de tratamento paliativo com gencitabina em 28/01/2026. Nesta situação, pleiteia tratamento paliativo com nivolumabe, em terceira linha.
O mesotelioma peritoneal (MPe) é uma neoplasia rara e insidiosa, originada do mesotélio da cavidade peritoneal, representando cerca de 10 a 15% dos mesoteliomas e acometendo, em média, indivíduos em torno de 69 anos (1,2). Estima-se que o MPe acometa aproximadamente 300 a 400 pessoas por ano em países como os Estados Unidos, com incidência estável nas últimas décadas, embora a incidência global de mesotelioma aumente em função da exposição ocupacional ao amianto. Fatores de risco incluem exposição a poluentes industriais, além de predisposição genética associada a mutação germinativa em BAP1 e, em menor proporção, a rearranjos em ALK (3). No Brasil, projeta-se um pico de óbitos por mesotelioma no período de 2021 a 2026, reforçando a relevância do agravo em saúde pública (4).
Clinicamente, o MPe manifesta-se predominantemente com sintomas abdominais inespecíficos, como ascite, dor, distensão, perda ponderal e massa abdominal palpável, configurando elevada carga sintomática quando comparado a outras neoplasias. Esses sintomas podem mimetizar outras condições intra-abdominais, como carcinomatose peritoneal de origem gastrointestinal ou ginecológica, doenças inflamatórias e cirrose, contribuindo para o atraso do diagnóstico. Na maioria dos casos, o diagnóstico é estabelecido em estágios avançados, com disseminação difusa na cavidade abdominal, embora metástases extra-abdominais sejam relativamente incomuns (2). Existem variantes raras de MPe, como o mesotelioma papilar bem diferenciado e o mesotelioma multicístico, que apresentam

comportamento mais localizado e indolente (3).

O diagnóstico do MPe exige correlação clínico-radiológica e confirmação histopatológica, uma vez que nenhum achado em exames de imagem é suficientemente específico para prescindir de biópsia (3). A tomografia computadorizada com contraste de tórax, abdome e pelve é o exame de imagem de escolha, evidenciando, em geral, espessamento peritoneal difuso, nódulos ou massas peritoniais e ascite, sem linfonodomegalias significativas ou metástases à distância, embora esses achados não sejam exclusivos da doença (2). A confirmação diagnóstica é obtida por biópsia de peritônio ou de massa abdominal, preferencialmente por laparoscopia ou biópsia por agulha grossa guiada por tomografia, seguida de estudo histológico e painel imuno-histoquímico capaz de diferenciar proliferações mesoteliais malignas de benignas e de outras neoplasias (3). A citologia do líquido ascítico, bem como a aspiração por agulha fina, não é recomendada como método isolado, devido à baixa acurácia na avaliação de invasão tecidual e diferenciação de subtipos histológicos (2,3). Marcadores séricos como CA-125 e o peptídeo relacionado à mesotelina podem auxiliar na avaliação da extensão e da evolução da doença, embora não sejam específicos (2).

Em formas menos avançadas e em pacientes selecionados, o tratamento padrão do MPe difuso consiste em cirurgia citorredutora (CCR) associada à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), realizada por equipe multidisciplinar experiente, com maior benefício em doentes com histologia epitelioide, doença confinada à cavidade peritoneal e bom estado funcional. A CCR visa à ressecção máxima de implantes peritoneais, seguida da perfusão intraperitoneal de quimioterápicos em hipertermia, usualmente à base de compostos derivados da platina. Quando a cirurgia não é factível, seja por extensão da doença, comorbidades ou baixa performance, indica-se tratamento sistêmico, frequentemente extrapolado de esquemas utilizados no mesotelioma pleural, como combinações de pemetrexede com derivados de platina, além de medidas de cuidados de suporte para controle de sintomas. A radioterapia tem papel limitado, sendo geralmente reservada ao tratamento paliativo, para alívio de dor localizada ou controle de massas sintomáticas (2).

O prognóstico do mesotelioma peritoneal difuso é reservado, condicionado ao subtipo histológico, à possibilidade de ressecção completa e ao estado funcional do paciente. Em pacientes com histologia epitelioide submetidos à CCR completa associada à HIPEC, a mediana de sobrevida pode alcançar aproximadamente 55 meses. Já nos subtipos bifásico e sarcomatoide, a mediana de sobrevida tende a ser inferior, variando entre 14 e 39 meses, respectivamente (2).