

NOTA TÉCNICA Nº 7945/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5024682-68.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 29/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 28/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/09/1968 – 57 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do rim – CID C64

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
NIVOLUMABE 40mg/4ml	NIVOLUMABE	1018004080015	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	NÃO
NIVOLUMABE 100mg/10ml	NIVOLUMABE	1018004080023	SIM*		NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NIVOLUMABE 40mg/4ml	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$ 2.915,05	240mg a cada 14 dias	R\$ 75.791,30
NIVOLUMABE 100mg/10ml	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$ 7.287,60	240mg a cada 14 dias	R\$ 378.955,20
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 454.746,50		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência outubro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (X) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Os membros presentes do Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária realizada no dia 05 de agosto de 2021, deliberaram por unanimidade pela não incorporação do cabozantinibe e do nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático. O Plenário entendeu que a consulta pública não agregou informações adicionais ao relatório que pudessem alterar a recomendação preliminar, já que não foram enviados estudos que alterassem as evidências científicas apresentadas ou propostas de preço que justificassem sua incorporação.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O câncer renal é responsável por 2 a 3% das neoplasias malignas entre adultos, sendo o sétimo mais comum tipo de câncer em homens e o nono entre as mulheres. O câncer renal mais frequente é o carcinoma de células renais (CCR), que é o responsável por 90% dos casos.

A maioria dos CCRs são do tipo células claras. O prognóstico do CCR depende principalmente do estágio da doença ao diagnóstico, ou seja, se é uma doença localizada ou se metastática. CCR localizado é uma doença potencialmente curável com a retirada cirúrgica do rim no qual o tumor se encontra (nefrectomia). Já a doença metastática é incurável, sendo que o objetivo de seu tratamento é a palição (terapia paliativa), não a cura. CCR com metástases à distância é classificado como estágio IV (forma mais avançada), sendo que os pacientes nesse estágio têm uma sobrevida mediana de aproximadamente 28 meses.

As recomendações contidas no PCDT de câncer renal do Ministério da Saúde preconizam para tratamento da doença metastática:

- Tratamento cirúrgico
- Nefrectomia citorrredutora
- Radioterapia externa
- Vigilância ativa: monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem no caso de tumores de baixo risco e crescimento lento

- Quimioterapia Terapias de CCR metastático são poucos responsivas frente à utilização de quimioterapia ou radioterapia. Desta forma, os tratamentos que utilizam inibidores de angiogênese têm sido empregados principalmente em primeira linha de tratamento. O efeito deste tipo de tratamento não é duradouro, levando à progressão do CCR e à necessidade de tratamento de segunda linha.

A partir de 2018, o cloridrato de pazopanibe e do malato de sunitinibe foram incorporados ao SUS para carcinoma renal de células claras metastático, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

O medicamento pembrolizumabe associado a axitinibe e ipilimumabe associado a nivolumabe e cabozantinibe em monoterapia têm sido utilizados como tratamentos de primeira linha de carcinoma de células renais.

Já para tratamento de segunda linha, atualmente, diferentes medicamentos são indicados na literatura para pacientes com CCRm, incluindo o cabozantinibe e o nivolumabe. Apesar de estes últimos medicamentos estarem indicados no PCDT, os mesmos não foram incorporados ao SUS para o tratamento do CCR metastático pois as evidências existentes até o momento não são fortes e a relação de custo-efetividade foi muito desfavorável no cenário brasileiro.

O tratamento do câncer renal metastático pode envolver diversas modalidades incluindo cirurgia, radioterapia, técnicas ablativas e quimioterapia. O uso de interferona (IFN) e interleucina 2 (IL-2) constituiu o tratamento padrão, de primeira linha de pacientes com câncer renal metastático até o desenvolvimento dos ditos alvoterápicos. Seus benefícios foram demonstrados em vários estudos clínicos, sendo modestos em relação à taxa de resposta (5% a 20%), sobrevida livre de progressão (SLP) e SG (mediana de aproximadamente 12 meses). Como a eficácia é modesta e a toxicidade alta, a busca por novos tratamentos ou combinações foi necessária. O sunitinibe, pazopanibe e sorafenibe foram os primeiros agentes antiangiogênicos aprovados no Brasil para o tratamento de pacientes com CCR metastático, os quais podem receber tratamento sistêmico de primeira linha com diferentes opções terapêuticas, sendo os medicamentos sunitinibe e pazopanibe os atualmente os mais utilizados. A recomendação da incorporação, ao SUS, do cloridrato de pazopanibe e do malato de sunitinibe para carcinoma renal de células claras metastático ocorreu na 72ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, conforme modelo da Assistência Oncológica prestado pelo SUS. (1)

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do câncer. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado Nivolumabe, um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes cancerígenas e frear sua progressão.

No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada.

O ensaio Check-mate 025 publicado no New England Journal of Medicine em 2015, contempla a seguinte população: pacientes com câncer renal de células claras metastático com tratamento quimioterápico prévio. Uma parcela significativa de indivíduos possuía acometimento hepático e uso de Pazopanib. O ensaio revelou um ganho de sobrevida aproximado de 6,1 meses com nivolumabe, assim como demonstrou menos eventos adversos que o tratamento comparado everolimus.

A última diretriz com recomendações elaboradas pela CONITEC foi feita no ano de 2014, isto é, previamente à publicação do ensaio Checkmate 025 que revelou benefício clínico do medicamento nivolumabe. No entanto, houve avaliação específica dos anticorpos monoclonais que negou a incorporação do tratamento ao considerar seu impacto orçamentário.

Nivolumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento nivolumabe tem as seguintes indicações:

- Melanoma Avançado (Irressecável ou Metastático): em monoterapia ou em combinação

com ipilimumabe para o tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático);

- Tratamento Adjuvante de Melanoma:

- Para o tratamento adjuvante de adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos ou doença metastática completamente ressecada;

- Para o tratamento adjuvante de pacientes adultos e pediátricos (12 anos de idade ou mais) com melanoma, estadios IIB e IIC, que foram submetidos à ressecção cirúrgica completa;

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP):

- Em combinação com quimioterapia dupla à base de platina é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) ressecável (tumores ≥ 4 cm ou nódulo positivo);

- Em combinação com ipilimumabe e 2 ciclos de quimioterapia à base de platina é indicado para o tratamento de primeira linha de CPCNP metastático em adultos cujos tumores não têm mutação EGFR sensibilizante ou translocação de ALK;

- Para o tratamento de CPCNP localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após tratamento com anti-EGFR e anti-ALK antes de receber nivolumabe;

- Carcinoma de Células Renais Avançado (CCR):

- Para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado após terapia antiangiogênica prévia;

- Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);

- Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);

- Linfoma de Hodgkin Clássico (LHc): para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em recidiva ou refratário após transplante

autólogo de células-tronco (TACT) seguido de tratamento com brentuximabe vedotina;

- Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço (CCECP): para o tratamento de pacientes com carcinoma de célula escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) recorrente ou metastático, com progressão da doença durante ou após terapia à base de platina;
- Carcinoma Urotelial (CU):
 - Em combinação com quimioterapia à base de cisplatina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma urotelial irresssecável ou metastático;
 - Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado irresssecável ou metastático após terapia prévia à base de platina;
 - Para o tratamento adjuvante de pacientes com carcinoma urotelial músculo-invasivo (CUMI) que apresentam alto risco de recorrência após serem submetidos à ressecção radical do tumor;
- Carcinoma de Células Escamosas do Esôfago (CCEE):
 - Para o tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de fluoropirimidina e platina;
 - Em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$;
 - Em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$;
- Tratamento adjuvante de Câncer Esofágico ou de Câncer da Junção Gastroesofágica, completamente ressecados (CE, CJEG): o tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG), completamente ressecados, em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante;
- Carcinoma Hepatocelular (CHC): em combinação com ipilimumabe, é indicado para tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC) que foram tratados anteriormente com sorafenibe e que não são elegíveis ao tratamento com regorafenibe ou ramucirumabe;
- Mesotelioma Pleural Maligno (MPM): em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irresssecável;

- Câncer Gástrico, Câncer da Junção Gastroesofágica e Adenocarcinoma Esofágico (CG, CJEG, ACE): em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer gástrico (CG), câncer da junção gastroesofágica (CJEG) e adenocarcinoma esofágico (ACE), avançado ou metastático.

c. **Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento nivolumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Ganho de sobrevida marginal.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Paciente do sexo masculino, 57 anos de idade, possui carcinoma renal de células claras metastático para pulmões e ossos com uso prévio de sunitinibe, assim como everolimus, radioterapia e inibidores da tirosina quinase. Solicitado tratamento com nivolumabe que oferece ganho de sobrevida marginal e impacto orçamentário importante.

Medicamento com ganho de sobrevida global marginal, com negativa de incorporação ao SUS pela CONITEC pelo alto impacto orçamentário.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função (oncologia)

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Motzer RJ, Escudier B, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, Sosman JA, Plimack ER, Procopio G, McDermott DF, Castellano D, Choueiri TK, Donskov F, Gurney H, Oudard S, Richardet M, Peltola K, Alva AS, Carducci M, Wagstaff J, Chevreau C, Fukasawa S, Tomita Y, Gauler TC, Kollmannsberger CK, Schutz FA, Larkin J, Cella D, McHenry MB, Saggi SS, Tannir NM. Nivolumab versus everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma: Updated results with long-term follow-up of the randomized, open-label, phase 3 CheckMate 025 trial. Cancer. 2020 Sep 15;126(18):4156-4167. doi: 10.1002/cncr.33033. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32673417; PMCID: PMC8415096.
2. Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático - CONITEC - setembro de 2021

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à

população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.