

## **NOTA TÉCNICA Nº 8915/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000553-33.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 13/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 24/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 25/09/1964
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma pulmão metastático - CID C34.3

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

1. *Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? **Resposta: sim.***
2. *Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão? **Resposta: há evidências, porém, limitadas.***
3. *A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? **Resposta: sim***
4. *Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? **Resposta: entre outros: melanoma, câncer de rim, linfoma, etc.***
5. *A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? **Resposta: sim***  
*Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?*
7. *Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora? **Resposta: sim (1)***
8. *Os estudos disponíveis demonstram:*
  - a) *Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? **Resposta: sim***
  - b) *Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? **Resposta: sim***
  - c) *Ganho de sobrevida livre de progressão? **Resposta: sim***
  - d) *Melhora de qualidade de vida mensurável? **Resposta: não. Efeitos adversos controláveis***

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? **Resposta: sim**

b) Bula aprovada pela ANVISA? **Sim**

c) Literatura científica de qualidade? **sim**

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? **O próprio relatório médico menciona a melhora de sobrevida em 3 meses (2).**

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? **Mediana de 12,2 meses contra 9,4 meses de quimioterapia (2).**

#### 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 400mg  Nivolumabe 480mg - 4 frascos 100mg/10ml e 2 frascos de 40/4ml mg por ciclos  Cada ciclo é de 28 dias.	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO
NIVOLUMABE 80mg  2 frascos de 40/4ml mg)	NIVOLUMABE	1018004080015	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NIVOLUMABE	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$7.287,60	400mg EV a cada 28 dias	R\$408.105,6
NIVOLUMABE	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$ 2.915,05	80mg 2 frascos de 40/4ml mg)	R\$ 81.621,4
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 489.727,00	
MÉDICO PRESCRITOR					SAÚDE PÚBLICA	

\* 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 11/2025

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

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

O câncer de pulmão é o terceiro tipo mais comum de neoplasia maligna em homens e mulheres no Brasil, sendo, em homens, o primeiro em todo o mundo desde 1985, tanto em incidência quanto em mortalidade, e o segundo em mulheres, neste caso só perdendo para o câncer de mama. Cerca de 13% de todos os casos novos de câncer são de pulmão.

O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão. Em cerca de 85% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. Geralmente, os sintomas do câncer de pulmão aparecem apenas quando a doença já está avançada. Por isso, a minoria dos casos é diagnóstica em fase inicial.

Os tipos de câncer de pulmão são divididos de acordo com o tipo de células presentes no tumor (aspecto histopatológico), e cada tipo de câncer se desenvolve e tem tratamento diferente. Os dois principais são o câncer de células não pequenas, que é o mais comum (80-85% dos casos), e o câncer de células pequenas (10-15% dos casos).

O câncer de pulmão de não pequenas células dependendo da célula da qual se originou está dividido em três subtipos: adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e o carcinoma de grandes células (indiferenciado). Cerca de 30% dos tumores apresentarão alterações específicas em seu material genético chamadas de mutações patogênicas. As mais comuns são mutações ativadoras do receptor do fator de crescimento epidérmico (gene EGFR) que ocorrem em cerca de 15% dos pacientes.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. Estadio IV ou doença avançada é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases a distância. Uma vez detectadas metástases, a doença é incurável e o tratamento com quimioterapia está associado a sobrevida de cerca de 9 meses. A quimioterapia padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) com um segundo agente antineoplásico. Porém, a resposta a determinado quimioterápico depende principalmente do perfil molecular do tumor e do tipo histológico.

Para doença avançada, em serviços onde é possível realizar o teste genético antes de se iniciar o tratamento, o tumor é testado para as mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF. Se um desses genes está mutado nas células cancerígenas, o primeiro tratamento pode ser direcionado para a mutação específica (terapia alvo). As células tumorais também podem ser testadas para a proteína PD-L1. Os tumores com níveis mais elevados de PD-L1 são mais propensos a responder a determinados medicamentos imunoterápicos, portanto o tratamento com pembrolizumabe ou atezolizumabe podem ser opções como primeiro tratamento associados a quimioterapia.

Quando a doença progride durante o tratamento quimioterápico ou durante a fase de manutenção, os pacientes podem se beneficiar com uma terapia sistêmica adicional direcionada a pacientes com metástases localizadas. Normalmente, opta-se por uma quimioterapia com agente único, normalmente sem incorporação de imunoterapia no

tratamento de linha subsequente para pacientes que receberam imunoterapia como primeira linha. A seleção do quimioterápico posterior dependerá da histologia e do tratamento prévio.

O tratamento de paciente portador de adenocarcinoma pulmonar com episódios de recorrência requer considerações que levam em consideração:

- Condição de funcionalidade do paciente após ressecção (ou múltiplas ressecções) do tumor;
- Extensão da lesão e das recorrências, se síncronos (várias recorrências ao mesmo tempo), ou metacronos (várias recorrências que ocorrem meses mais tarde da primeira ressecção);
- Prognóstico das futuras recorrências.

Dessa forma, a indicação de várias abordagens cirúrgica com ressecção como opção de tratamento necessita ser individualizada, mas encontram respaldo na literatura médica para a sua indicação.

## **Nivolumabe**

### **a.Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

### **b.Nomes comerciais**

Opdivo<sup>®</sup>

### **c.Indicações**

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  $\geq 4$  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;

#### **d. 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.

#### **e. Avaliações da CONITEC**

Em setembro de 2024, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 918, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 37, de 06 de setembro de 2024, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe para tratamento de 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).

Em maio de 2025, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 999, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 30, de 07 de maio de 2025, com a decisão final de não incorporação do medicamento nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

#### **f. Informações sobre o financiamento do medicamento**

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

O nivolumabe (NVM) é um medicamento imunoterápico que bloqueia a molécula PD1, aumentando a atuação e combate do sistema imunológico do próprio paciente aos tumores malignos. Tem sido utilizado como tratamento de diversos tipos de cânceres, incluindo o CECP.

Estudos clínicos demonstram benefício em sobrevida global e livre de eventos com nivolumabe, especialmente quando associado à quimioterapia, em pacientes sem mutações acionáveis, independentemente da expressão de PD-L1, embora o benefício seja mais pronunciado em tumores com PD-L1  $\geq 1\%$ .(1).

Não há evidências robustas sobre eficácia específica do nivolumabe no adenocarcinoma lepidico (doença do autor) isolado; a maioria dos dados refere-se ao grupo geral de NSCLC sem mutações detectáveis. (3)

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento eventual de sobrevida global.

### 6. Conclusão

#### 6.1. Parecer

( ) Favorável

( X ) Desfavorável

#### 6.2. Conclusão Justificada

1- A doença do autor é avançada. Os resultados de sua eficácia não são extrapoláveis para o caso do autor (3).

2- A sobrevida global não aumenta, em comparação com a quimioterapia (2).

3- Estudos mostram que o medicamento não é custo-efetivo (critério importante para a sua incorporação no SUS) (4).

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

( X ) SIM, com potencial risco de vida

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

( ) NÃO

### 7. Referências bibliográficas

1- Matthew D. Hellmann, M.D. <https://orcid.org/0000-0002-2670-9777>, Luis Paz-Ares, M.D., Ph.D., Reyes Bernabe Caro, M.D., Ph.D., Bogdan Zurawski, M.D., Ph.D., Sang-We Kim, M.D., Ph.D., Enric Carcereny Costa, M.D., Keunchil Park, M.D., Ph.D., +18 , and Suresh S. Ramalingam, M.D. Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2019;381:2020-2031. DOI: 10.1056/NEJMoa1910231

2- Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non–Small-Cell Lung Cancer. The New England Journal of Medicine. 2015;373(17):1627-39. doi:10.1056/NEJMoa1507643.

3- Provencio M, Nadal E, Insa A, García-Campelo MR, Casal-Rubio J, Dómine M, Majem M, Rodríguez-Abreu D, Martínez-Martí A, De Castro Carpeño J, Cobo M, López Vivanco G, Del

Barco E, Bernabé Caro R, Viñolas N, Barneto Aranda I, Viteri S, Pereira E, Royuela A, Casarrubios M, Salas Antón C, Parra ER, Wistuba I, Calvo V, Laza-Briviesca R, Romero A, Massuti B, Cruz-Bermúdez A. Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Nov;21(11):1413-1422. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30453-8. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32979984.

4- Chaudhary MA, Lubinga SJ, Smare C, Hertel N, Penrod JR. Cost-effectiveness of nivolumab in patients with NSCLC in the United States. *Am J Manag Care.* 2021 Aug 1;27(8):e254-e260. doi: 10.37765/ajmc.2021.88726. PMID: 34460179.

### **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](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.

**PROTOS COLOS 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.**