

NOTA TÉCNICA Nº 9356/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000357-63.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 03/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 15/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/02/1960 – 65 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: /SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna do Fígado – CID C22.9

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?
OPDIVO (Nivolumabe) –	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO
IPILIMUMABE	IPILIMUMABE	1018004020012	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
OPDIVO (Nivolumabe)	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$7.287,60	480mg EV a cada 4 semana	R\$ 510.132,00
IPILIMUMABE (Yervoy)	YERVOY	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 15.815,20	3 mg/kg EV, a cada 3 semanas por 4 ciclos . 186mg por ciclo	253.040,00
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				763.172,00		
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 12/2025

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O hepatocarcinoma (HCC) é a quinta neoplasia em incidência no mundo e a terceira em mortalidade. Em 80 a 90% dos casos, advém como complicação da cirrose hepática, o que se configura importante particularidade na abordagem terapêutica deste tumor. Sua incidência é crescente no mundo ocidental e se verifica, principalmente, pela cirrotização relacionada à infecção crônica pelos vírus da hepatite C, ao abuso do etanol e à esteatohepatite não alcoólica (do inglês, nonalcoholic steatohepatitis ou NASH). Esta última encontra-se diretamente relacionada à síndrome metabólica, ao sobrepeso/obesidade, ao diabetes mellitus, às dislipidemias, entre outros fatores.

A infecção crônica por vírus da hepatite B, que apresenta propriedade oncogênica, pode também contribuir para o desenvolvimento de CHC mesmo na ausência de cirrose hepática. O estadiamento do hepatocarcinoma deve incluir a extensão do tumor, função hepática, pressão portal e performance status do paciente; Existem diversos sistemas de estadiamento de HCC. O Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) parece ser o mais apropriado, pois leva em consideração não apenas o estágio da neoplasia, mas também o grau de função hepática, facilitando assim a escolha da terapêutica mais adequada.

Diferentemente das outras neoplasias, a confirmação histológica não é necessária nos pacientes que possuam risco aumentado para desenvolvimento de HCC e apresentem critérios radiológicos compatíveis. A detecção precoce do CHC é de primordial importância para a opção de tratamento curativo. Assim, todo paciente portador de CHC deverá ser seguido semestralmente com a realização de ultrassonografia e medida dos valores séricos de alfafetoproteína (AFP). A partir do momento da suspeita de HCC, o paciente deverá ser encaminhado a Hepatologia para confirmação diagnóstica e orientação terapêutica.

O diagnóstico anatomopatológico deve ser reservado para pacientes não cirróticos, e em casos nos quais os métodos radiológicos são inconclusivos, por exame citopatológico ou histopatológico de espécime tumoral obtido por punção com agulha fina ou biópsia hepática percutânea, laparoscópica ou a céu aberto. Se considerarmos o estágio avançado ainda com possibilidade terapêutica, o estadio avançado do HCC – chamado de Barcelona Clinic Liver Cancer estagio C (BCLC C) - compreende os pacientes que apresentam invasão vascular ou metástases extra-hepáticas e/ou sintomas leves relacionados ao câncer (ECOG-PS 1-2), mas ainda com função hepática relativamente preservada. A expectativa de vida dos pacientes, nesse estágio, sem tratamento, é de 4-10 meses.

De forma geral, há várias modalidades terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento do HCC e o tratamento deve ser multidisciplinar. Vários parâmetros devem ser levados em consideração antes de se iniciar tratamento desta doença, tais como extensão tumoral e a gravidade da doença hepática de base. Porém, quando a doença se apresenta avançada, os benefícios são cada vez limitados.

Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, atualmente, a maioria dos pacientes diagnosticados com HCC avançado, que apresenta condições adequadas para tratamento, utiliza com terapias alvo moleculares ou imunoterapia.

São três as opções terapêuticas de primeira linha com impacto documentado em sobrevida em pacientes com HCC avançado e boa função hepática: atezolizumabe + bevacizumabe, sorafenibe e lenvatinibe. Após falha à terapia de 1ª linha, há evidência de alto nível para o uso de regorafenibe, cabozantinibe e, nos pacientes com dosagem de alfafetoproteína $\geq 400\text{ng/mL}$, ramucirumabe. É preciso ressaltar que, nos estudos clínicos que validaram o uso dos agentes citados, os pacientes incluídos haviam sido expostos a sorafenibe como terapia inicial. Até o momento, o cabozantinibe não está aprovado no Brasil para a indicação de HCC.

Carcinoma hepatocelular (CHC) é uma das complicações possíveis da infecção crônica pelos vírus B ou C da hepatite. A trombose neoplásica, por sua vez, é uma complicação do CHC. Na trombose neoplásica, as células tumorais invadem os vasos sanguíneos e vão proliferando no interior dos vasos. A sua presença dentro dos vasos confere riscos de dificultar a vascularização relacionada com os vasos em questão. Neste caso, há trombose tumoral do sistema porta, o qual é responsável pela maior parte da nutrição do fígado. A ocorrência de trombose tumoral é um agravante ao CHC, limitando ainda mais a expectativa de vida desses pacientes. A paciente em questão já recebeu ciclo terapêutico com sorafenibe, um anti-neoplásico considerado como de primeira linha para CHC. No entanto, documento assistencial afirma que houve piora na sua performance status e agora indicam nivolumabe. Não há menção a comorbidades, estado clínico detalhado atual da paciente, seguimento em conjunto com equipe de cuidados paliativos ou abordagem nesse sentido pela equipe oncológica.

Nivolumabe age na divisão celular. 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 ligante PD-L1 e PD-L2 de modo prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células neoplásicas. Neste contexto biológico, foi desenvolvido o nivolumabe, o qual representa anticorpo monoclonal, isto é, proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes neoplásicas e frear sua progressão.

A evidência que corrobora a indicação do medicamento é um ensaio clínico de fase 3 multicêntrico, randomizado, não-cego. Foram recrutados 743 pacientes, 371 deles receberam nivolumabe e 372 deles receberam sorafenibe. O perfil de pacientes incluídos no estudo consistia em pessoas com CHC avançado que poderiam ter recebido tratamento cirúrgico ou intervencionista local prévio, que não tivessem recebido anti-neoplásico sistêmico previamente, Child A, ECOG 0 ou 1 (escore de funcionalidade, status performance). O desfecho primário era sobrevida global. A mediana de sobrevida global foi de 16,4 meses no grupo nivolumabe e 14,7 meses no grupo sorafenibe (HR 0,85 [95% CI 0,72-1,02]; $p=0.075$).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Ganho de sobrevida livre de progressão de doença, sobrevida global e baixa toxicidade.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O medicamento nivolumabe foi avaliado em ensaio clínico com pacientes com CHC com Child A e ECOG 0 ou 1, ou seja, pacientes com poucas manifestações da hepatopatia e com boa performance status. Nesse contexto, não se mostrou superior ao medicamento sorafenibe, mas demonstrou eficácia.

A elaboração de uma nota técnica visa contribuir com a magistratura nas decisões judiciais para que as partes envolvidas não sejam prejudicadas. Deve-se compreender os diagnósticos da pessoa, os medicamentos de uso crônico, o estado clínico da pessoa naquele momento (incluindo a sua funcionalidade) e o plano terapêutico. Infelizmente, o relatório clínico atual apresentado para elaboração deste parecer apenas descreve em pouquíssimas palavras que a paciente tem um câncer, sem ao menos informar o seu estadiamento. Outros documentos médicos anteriores indicam que a paciente também tem os seguintes diagnósticos: hepatite C com resposta viral sustentada, colecistectomia, diabetes mellitus, hipotireoidismo, ex-tabagismo. Outros documentos médicos afirmam que a paciente tinha bom estado funcional no primeiro trimestre de 2025. Por fim, esses mesmos outros documentos indicam que a paciente estaria ambivalente em manter seguimento na cidade de São Paulo e que isso afetaria a possibilidade de utilizar embolização como alternativa terapêutica, mas não fica claro se isso acabou ocorrendo.

Ressalta-se que não foi apresentado esgotamento das alternativas do SUS e que a proposta terapêutica aqui discutida é uma terapia paliativa. Sendo assim, o medicamento anti-neoplásico constitui apenas uma parte desta proposta.

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

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Yau T, Park JW, Finn RS, Cheng AL, Mathurin P, Edeline J, Kudo M, Harding JJ, Merle P, Rosmorduc O, Wyrwicz L, Schott E, Choo SP, Kelley RK, Sieghart W, Assenat E, Zaucha R, Furuse J, Abou-Alfa GK, El-Khoueiry AB, Melero I, Begic D, Chen G, Neely J, Wisniewski T, Tschaike M, Sangro B. Nivolumab versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 459): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Jan;23(1):77-90. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00604-5. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34914889.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0140_27_02_2014.html

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.

Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.

Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2014

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria Conjunta nº 18, de 24 de outubro de 2022. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: carcinoma hepatocelular no adulto [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado 2025 dez 15]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221024_portariaconjunta18ddtcarcinomahepatocelularnoadulto.pdf

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.

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.